

결정화에 의한 파라디옥산온의 정제를 위한 용매선택에 관한 연구

김성일 · 고주영 · 김철웅[†] · 고재천 · 박소진* · 서영종** · 최병열**

한국화학연구원 미세공정기술연구센터, *충남대학교 공과대학 화학공학과, **호남석유화학(주) 연구소 연구 3실
(2005년 4월 18일 접수, 2005년 6월 21일 채택)

Study on the Selection of Solvent for Purification of *p*-Dioxanone by Crystallization Method

Sung-Il Kim, Joo-Young Koh, Chul-Ung Kim[†], Jae-Cheon Koh, So-Jin Park*, Young-Jong Seo**, and Byung-Ryul Choi**

Chemical Process and Engineering Center, Korea Research Institute of Chemical Technology, Daejeon 305-600, Korea

*Department of Chemical Engineering, Chungnam National University, Gung-dong, Yuseong, Daejeon 305-764, Korea

**3rd Research Laboratory, Daedeok Research Institute, Honam Petrochemical Corporation, Yuseong, Daejeon 305-726, Korea

(Received April 18, 2005; accepted June 21, 2005)

생분해성 폴리머의 모노머로 사용가능한 파라디옥산온(*p*-dioxanone, 1,4-dioxan-2-one, PDX)을 고순도로 정제하기 위해, 용해도 실험을 통하여 불순물을 선택적으로 제거하기에 적절한 용매를 선정하였으며, 용매를 일부 포함한 부분 경막결정화 실험을 실시하였다. 용매로는 에틸아세테이트(EA), 테트라하이드로퓨란(THF), 아세톤(acetone), 메탄올(MeOH), 에탄올(EtOH), 1-프로판올(PrOH), 1-부탄올(BtOH), 1-펜탄올(PtOH) 등을 사용하여 -10~15 °C의 온도범위에서 용해도 실험을 실시하였으며, 정규이론식에 의해 구한 활동도 계수를 포함한 비이상형 용해도식과 비교하였다. 그 결과, 용매에 따른 PDX의 용해도 및 용해도의 온도의존성은 상대적으로 용해도가 큰 용매(acetone, EA, THF)가 알코올계에 비해 크게 나타났으며, 동일한 알코올계에서는 분자량이 작고 극성이 큰 용매일수록 큰 값을 나타내었다. 또한 에틸아세테이트를 사용한 부분 경막 결정화 시, 용매를 PDX에 비해 1:9(무게비)로 적게 사용한 경우에도 증합에 영향을 미치는 불순물이 선택적으로 제거되었으며, 99.9% 이상의 고순도 PDX를 얻을 수 있었다.

In order to obtain a highly purified *p*-dioxanone (PDX) as monomer of biodegradable polymer, suitable solvent must be selected. The selection was based on the solubility of impurities, and *partial layer melt crystallization* were carried out under the presence of solvent. The solubility of PDX in various solvents such as ethyl acetate, tetrahydrofuran, acetone, alcohols (methanol, ethanol, 1-propanol, 1-butanol and 1-pentanol) were measured over the temperature range of -10~15 °C. As solubility parameters, the mixing and dissolution enthalpy between the PDX and the solvents was studied based on empirical equations and the regular solution theory. The solubility and the temperature dependency of the solubility with the solvents of acetone, ethylacetate, and tetrahydrofuran of PDX were shown to have relatively high values compared to the alcohol type solvents. Also, in same alcohols, the smaller molecules and higher polarity gave higher solvency. In partial layer melt crystallization, small amount of ethylacetate selectively dissolved impurities and gave highly purified *p*-dioxanone, over 99.9% purity.

Keywords: solubility parameter, crystallization, selection of solvent, *p*-dioxanone

1. 서 론

폴리-파라디옥산온(poly(*p*-dioxanone), PPDX)은 생분해성 폴리머로 널리 알려져 있으며, 특수용도인 각종 의료기기, 스테플러, 클립, 필름, 나사류, 뼈의 고정 장치, 외가닥 형태의 흡수성 모노필라멘트 봉합사 등에 사용되어지고 있다[1-3]. 또한 최근 들어 환경친화적인 제품 개발에 관한 관심이 고조되면서 일회용 플라스틱 용품을 대체하기 위한 범용 폴리머로의 전환에 관한 연구가 이루어지고 있다[1].

일반적으로 PPDX의 증합반응은 모노머인 PDX의 순도에 크게 영향을 받는데, 모노머의 순도가 낮을 경우에는 폴리머로의 전환율이 낮거나 분자량이 작아지는 문제점을 가지고 있다. 그런데 이러한 폴리머로의 증합율을 증가시키기 위해 촉매를 과량으로 사용하는 경우에는 촉매 자체가 최종 폴리머내의 불순물로 잔존할 수 있을 뿐만 아니라, 분자량도 낮아지는 원인이 되고 있다. Figure 1은 디에틸렌글리콜(DEG)의 탈수소 환원반응으로부터 PDX를 얻고, 이를 고순도의 정제된 모노머를 사용하여 폴리머인 PPDX를 제조하는 단계를 나타내었다. 통상, 이러한 디에틸렌글리콜의 탈수소 환원반응으로부터 얻

[†] 주 저자(e-mail: cukim@kriect.re.kr)

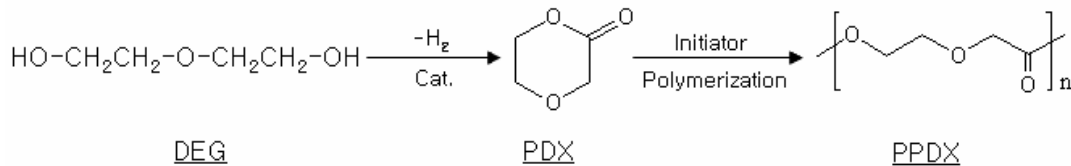


Figure 1. Synthetic route for the preparation of PPDX from DEG.

어지는 PDX는 미반응물인 디에틸렌글리콜을 비롯한 아세트산, 에틸렌글리콜, 트리에틸렌글리콜, 올리고머를 포함한 다양한 불순물들이 포함되어 있으며, PDX 순도는 대략 93~95% 정도가 얻어지고 있다. 이들 불순물들은 PDX와의 상호작용에 의해 분리 정제를 어렵게 하며, 불순물에 따라서 극미량이 존재할 경우에도 PPDX의 중합반응에 영향을 미칠 수 있다고 알려져 있다[4-8]. 따라서 분리정제의 단계에서 이러한 불순물의 제거는 매우 중요하며, 이에 관한 다양한 방법이 알려져 있다.

즉, PDX를 선택적으로 제거할 수 있는 포획제를 사용하여 불순물을 선택적으로 제거한 후 진공증류에 의해 정제하는 방법, 다단계의 증류에 의한 방법, 용매를 사용한 추출 방법, 경막결정화 및 용액결정화 같은 결정화방법 등이 알려져 있다. 그러나 원료 PDX에 포함된 다양한 유사한 비점 및 용점을 가진 불순물들에 기인하여 선택적인 불순물의 제거 능력이 뛰어난 용매를 사용한 결정화 방법이 가장 적절한 분리정제 방법으로 적용되고 있다[1,9-19].

일반적으로 이와 같은 다성분계 혼합물의 결정화 방법은 용액 상에서 재결정하는 방법과 용매 없이 용융상태에서 결정화하는 두 가지 방법으로 대별되는데, 전자의 재결정법은 혼합물에 분리하고자 하는 용매를 첨가하여 고액 상평형 거동을 수정함으로써 혼합물의 분리를 가능하게 하는 것이다. 그러나 이러한 재결정법은 용매의 적절한 선정에 의해 선택적으로 불순물을 제거하는 능력은 뛰어나지만, 순도를 높이기 위해서는 과량의 용매를 사용해야 하기 때문에 이에 따른 수율이 저하되는 약점이 있다. 더욱이, 사용한 용매의 회수 재사용은 공정을 복잡하게 만들며, 휘발성 성분이 대기로 방출될 수 있는 문제점으로 안고 있다. 반면에, 후자의 용융결정화 방법은 용매를 전혀 사용하지 않은 정제방법으로 불순물을 용해된 상태로 제거할 수 있기 때문에 용매를 재순환하거나 재처리하는 후 공정이 전혀 필요 없을 뿐 아니라 제품이 용매에 오염되지 않는 장점을 가지고 있다. 즉, 환경적 측면에서 중요한 청정기술로 공정 중에 발생될 수 있는 공정폐기물을 원천적으로 막을 수 있으며, 장치가 간단하고 조업이 단순하여 고정 투자비와 생산비를 줄일 수 있다[1-5].

그러나 본 연구에서와 같이 원료인 PDX에 유사한 성질을 가진 불순물을 다량 함유하는 경우에는 용융결정화만으로는 중합에 영향을 미치는 불순물을 선택적으로 제거하기에는 한계가 있음을 알 수 있었다. 따라서 본 연구팀은 이러한 두 정제의 장점을 포함하는 부분 용융결정화 방법을 개발하였다. 즉, 용융결정화와 동일한 조작에서 중합에 영향을 미치는 불순물에 선택적인 용매를 일부 첨가하는 형태로 경막 표면에서 결정을 형성하는 경막결정화 방법이다[1-3]. 따라서 이 방법은 일반적으로 용액 재결정화에 비해 용매 사용량을 대폭 줄일 수 있는 장점을 가지고 있다.

본 연구에서는 상업적으로 PDX를 대량 생산하기 위한 기초연구로 일부 특허를 제외하고 문헌상으로 거의 알려져 있지 않은 PDX의 정제 연구를 실시하였다. 먼저 PDX 정제시 효율적인 용매의 선정에 관한 용해도 실험을 수행하였으며, 선정된 용매를 기준으로 PDX의 고순도 정제를 위한 부분 경막결정화 실험을 통해 용매 종류에 따른

Table 1. GC Conditions for PDX Analysis

Column	25 m×0.53 mm ID, BP20 1.0 UM (SGE)
Carrier gas	6 cc-He/min
Injector temperature	200 °C
Detector temperature	FID, 250 °C
Column temperature	60 °C~250 °C (10 K/min)

PDX의 정제 효율을 검토하였다. 용해도 실험을 위해 용매로는 에틸아세테이트(EA), 테트라하이드로퓨란(THF), 아세톤(acetone), 메탄올(MeOH), 에탄올(EtOH), 1-부탄올(BtOH), 1-프로판올(PrOH) 및 1-헥산올(HxOH) 등을 사용하였으며, 용해도 매개변수(solubility parameter)와 용액엔탈피의 고찰을 통해 적절한 용매를 선정하였다.

2. 실험

2.1. 시약 및 재료

본 연구에서 사용된 PDX는 디에틸렌글리콜(DEG)의 탈수소 환원반응에 의해 실험 생산시설(mini-plant)에서 직접 제조되었다. Table 1의 GC 분석조건에 따라 분석한 PDX의 순도는 93~95% 정도였으며, 불순물로는 에틸렌글리콜(EG) 0.6~0.4%, 디에틸렌글리콜 0.2~0.15%, 트리에틸렌글리콜(TEG) 0.5~0.16%, 기타 5.45~3.79% 등이 포함되어 있다(Figure 2 참조). 또한 용해도 측정을 위해 사용한 고순도 PDX는 본 연구팀에서 개발한 정제방법에 따라 정제하였는데[3,4], 다단 결정화와 단증류를 복합화하여 99.99% 이상의 순도로 정제하였다. 또한 사용한 용매는 Aldrich사로부터 구매한 분석 시약급인 에틸아세테이트(EA), 테트라하이드로퓨란(THF), 아세톤(acetone), 메탄올(MeOH), 에탄올(EtOH), 1-부탄올(BtOH), 1-프로판올(PrOH) 및 1-헥산올(HxOH) 등으로서 molecular sieve 3 Å를 주입하여 용매내 수분을 제거한 후 사용하였다. Table 2에는 사용한 PDX와 용매들의 물성 값을 나타내었다. 즉, 용융엔탈피(ΔH_{fus})와 고체밀도(d)값은 열분석 장치(differential scanning calorimetry, DSC, TA Instruments사 기기)와 밀도측정 장치(Mettler Toledo기기의 No. 210260와 No. 238491를 사용)를 각각 사용하여 측정하였다. 마지막으로 PDX의 용해도 매개변수(δ) 값은 식 6과 Table 4로부터 계산한 값이다.

2.2. PDX의 용해도 측정

Figure 3에는 PDX의 용해도 측정 장치를 나타내었다. 용해도 측정 용기(⑤)는 일정한 온도 유지를 위한 유리 재질의 삼중 진공재킷 형태인데, 외부 재킷은 진공으로 밀봉되어 있으며, 내부 재킷은 열매체의 순환에 의한 온도제어가 가능하도록 구성되어 있다. 또한 내부의 온도 측정을 위해 K-type의 열전대(⑥)를 설치하였으며, 제어기(⑦)를 통하여 컴퓨터에 전송, 기록되었다. 또한 PDX와 용매의 적절한 혼합을 위해서 자석교반기(③)와 자석 휘젓개(magnetic stirrer, ④)를 사용하였다. 또한 용해도 측정 용기의 일정한 온도조절을 위한 항온 순환

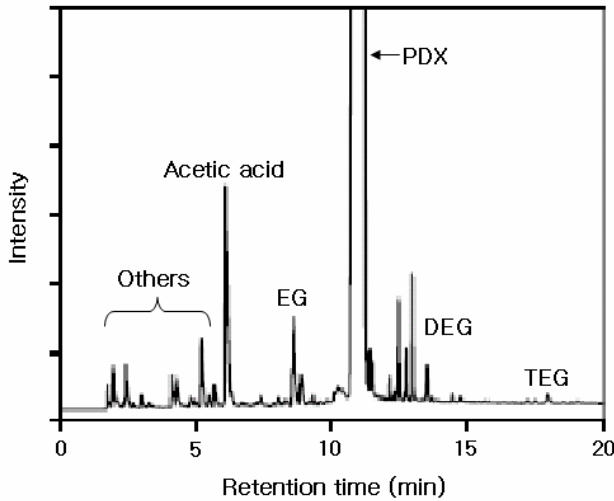


Figure 2. GC diagram of PDX crude included impurities.

Table 2. Physical Properties of Purified PDX and Solvents[13]

Material	M.W. (g/mol)	T_m (K)	T_b (K)	ΔH_{fus} (kJ/mol)	d (g/cm ³)	δ (cal/mol) ^{1/2}
PDX	102.09	301.70	473.00	16.14	1.390	12.96
Ethylacetate	88.11	189.15	350.15	10.48	0.895	9.09
Tetrahydrofuran	72.11	164.76	339.12	8.540	0.882	9.04
Acetone	58.08	178.50	329.22	5.720	0.784	10.02
Methanol	32.04	175.47	337.00	3.215	0.786	14.52
Ethanol	46.07	158.66	351.50	5.020	0.785	12.71
1-Propanol	60.10	147.66	370.30	5.372	0.799	12.18
1-Butanol	74.12	184.53	390.88	9.372	0.806	11.60
1-Pentanol	88.15	195.00	411.13	10.50	0.810	10.90

Table 3. Values of α and β in Various Solvents

Solvent	α (-)	β (K ⁻¹)	$d(\ln x)/dT$
Ethylacetate	3.830×10^{-7}	0.0492	0.0216
Tetrahydrofuran	2.184×10^{-5}	0.0359	0.0235
Acetone	9.876×10^{-8}	0.0541	0.0156
Methanol	2.621×10^{-13}	0.0989	0.0704
Ethanol	5.765×10^{-18}	0.1346	0.0702
1-Propanol	4.166×10^{-20}	0.1498	0.0651
1-Butanol	9.414×10^{-22}	0.1616	0.0584
1-Pentanol	3.540×10^{-22}	0.1620	0.043

장치(circulator, ①)는 제이오텍사의 HTRC-20모델을 사용하였는데, 내부에 물과 에틸렌글리콜(ethylene glycol)의 혼합용액을 사용하여 일정한 온도로 순환시켰으며, PID (proportional integral derivative) 제어기(②)에 의해 ± 0.1 °C의 범위에서 온도를 제어하였다.

PDX의 용해도 측정은 polythermal method[19]를 적용하였는데, 이 방법은 용해도 장치에 용매와 고순도 PDX 결정의 일정량을 첨가한 후, 내부 온도를 0.01 K/min으로 아주 천천히 내리면서, PDX가 완전히 용해되어 고체상 물질이 보이지 않을 때의 온도를 측정하는 방법이다.

Table 4. Group Contribution Values of PDX

Structure group	G (cal ^{1/2} cm ^{3/2} mol ⁻¹)	Number	Total
-CH ₂ -	133	3	399
-O-	70	2	140
-COO-	310	1	310
Ring, 6-membered	100	1	100
Total			949

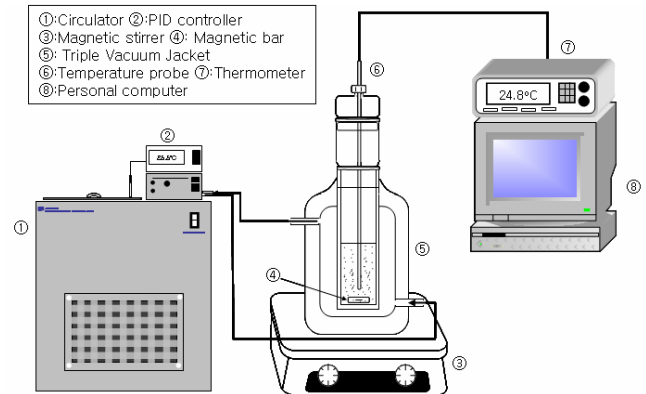


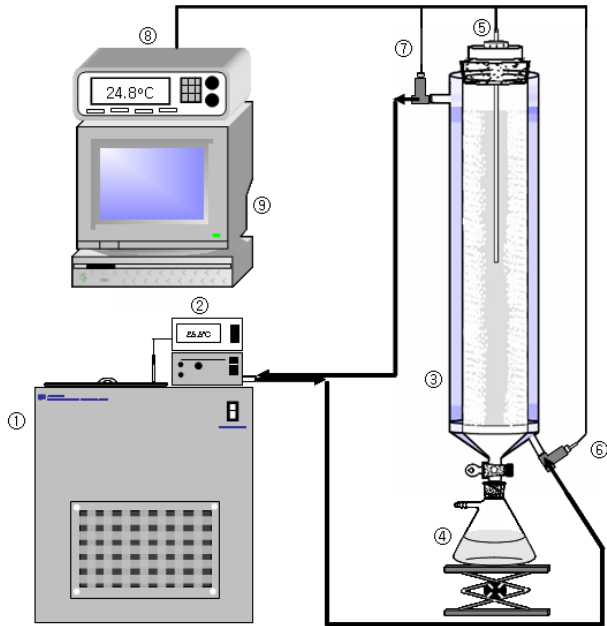
Figure 3. Experimental apparatus for the solubility test of PDX.

2.3. 부분 경막결정화 방법에 의한 PDX의 정제

Figure 4에는 이중재킷의 원통형 경막결정화 장치를 나타내었는데, 결정화기(③)는 냉각과 가열을 동시에 제어할 수 있는 항온순환기에 PID 온도 제어기를 연결하여 ± 0.1 °C의 범위에서 온도를 제어하였다. PDX 원료로부터 색상을 나타내는 올리고머의 성분을 제거하기 위해 결정화 직전에 단중류 조작에 의해 전처리를 실시하였다. 결정화 방법은 각각의 용매와 PDX를 적절한 비율로 혼합시켜 결정화기에 주입한 후 내부 온도를 30 °C로 유지하여 용액상태로 만든 후, 0.1 K/min의 냉각속도로 결정화기의 온도를 냉각시킨다. 결정화기 온도는 서서히 내려가는데, 약 20 °C 근방에서 고순도의 PDX를 입자형태(종자, seed)로 미량 주입하여, 이 종자를 결정화기 내에서 서서히 하강하면서 이 종자를 중심으로 PDX의 결정이 바늘형태로 형성되기 시작하며, 2 °C까지 냉각시키면서 결정화를 실시하였다. 이어서 결정이 형성되지 않은 미결정액을 결정으로부터 분리하기 위해 결정화기의 하부 밸브를 연 후, 진공조작을 통해 형성된 PDX 결정으로부터 제거하였다. 이어서 내부의 PDX 결정은 온도를 다시 용점 이상으로 상승시켜 액체 상태로 결정화기로부터 제거하였다. 정제된 PDX의 순도는 GC 분석을 실시하였으며, 이로부터 유효분배계수(K_{eff})를 아래의 식 (1)로부터 계산하였다[14-16].

$$K_{eff} = \frac{x_{ci}}{x_{li}} \quad (1)$$

여기서 x_{ci} 는 결정 속의 불순물의 농도, x_{li} 는 잔여액 속의 불순물의 농도를 나타낸다. 즉, K_{eff} 가 1일 때는 분리가 전혀 이루어지지 않는 것을 의미하며, K_{eff} 가 0일 때에는 불순물이 완전히 분리됨을 말한다.



①: Circulator, ②: PID controller, ③: Layer crystallizer, ④: Residue flask
 ⑤: Temperature probe in crystallizer, ⑥: Temperature probe in inlet of coolant
 ⑦: Temperature probe in outlet of coolant, ⑧: Thermometer, ⑨: Personal computer

Figure 4. Experimental apparatus for layer crystallization of PDX.

3. 결과 및 고찰

3.1. 다양한 용매 상에서 PDX의 용해도

Figure 5와 6에는 다양한 용매들을 사용하여 -10 ~ 15 °C 범위에서 PDX의 물분율 용해도 실험결과를 나타내었다. 즉, Figure 5는 사용한 용매 가운데 상대적으로 PDX의 용해도가 큰 용매인 에틸아세테이트(EA), 테트라하이드로퓨란(THF), 아세톤(acetone)을 사용하여 PDX의 용해도를 측정된 결과이다. 또한, Figure 6은 Figure 5에 비해 상대적으로 PDX의 용해도가 작은 알코올계 용매들의 분자량에 따른 영향을 살펴보기 위해, 메탄올(MeOH), 에탄올(EtOH), 1-프로판올(PrOH), 1-부탄올(BtOH), 1-펜탄올(PtOH) 등을 사용하여 측정된 결과이다.

실험결과를 기존에 용질의 용해도(x)에 관한 온도의존성을 나타내는 식으로 널리 사용되고 있는 식 (2)를 적용하여 도식화하였다[22].

$$x = a \cdot e^{\beta T} \quad (2)$$

여기서 x 는 PDX의 물분율 용해도, a 와 β 는 상수, T 는 용해온도이다. Figure 5와 6의 두 경우에서 알 수 있듯이, 본 연구의 실험결과는 온도에 따른 $\ln x$ 의 관계식 (2)에 선형적으로 잘 적용됨을 알 수 있었다. 또한 사용한 용매들에 대한 온도에 따른 PDX의 용해도는 acetone을 사용할 때 가장 컸으며, PtOH이 가장 작았다. 또한 THF와 EA의 경우에는 거의 유사한 용해도를 나타내었다.

Table 3에는 실험 결과로부터 식 (2)를 사용하여 계산한 상수인 a 와 β 값 및 용해도에 대한 온도의 기울기($d(\ln x)/dT$) 값을 제시하였다. 알코올계 용매에서는 극성이 높은 용매일수록 용해도가 증가함을 알 수 있었으며, 용액 결정화시 수율의 척도를 나타내는 PDX의 용해도에 관한 온도 의존성($d(\ln x)/dT$)은 메탄올이 가장 크게 나타났다. 또한 PDX에 관한 용해도가 큰 용매인 경우에 a 값과 $d(\ln x)/dT$ 은 크며, β 값은 작은 경향을 나타내었다. 따라서 실제 용매를 포함한 결정화

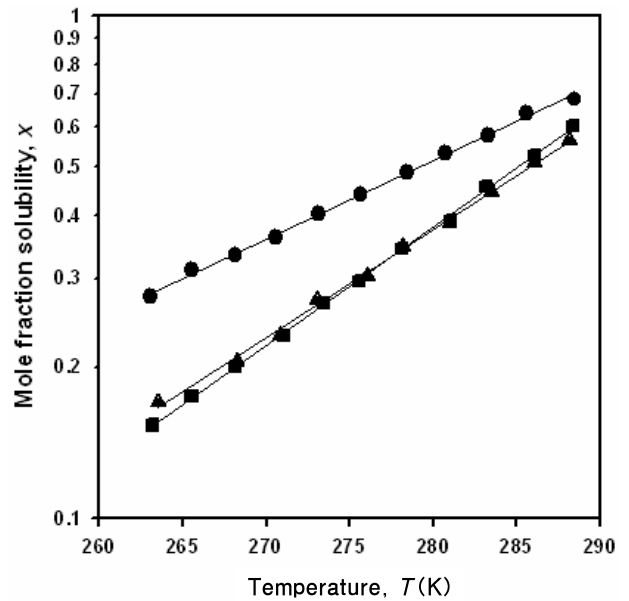


Figure 5. Solubility of PDX at varying temperatures in various solvents (● = acetone, ▲ = EA, ■ = THF).

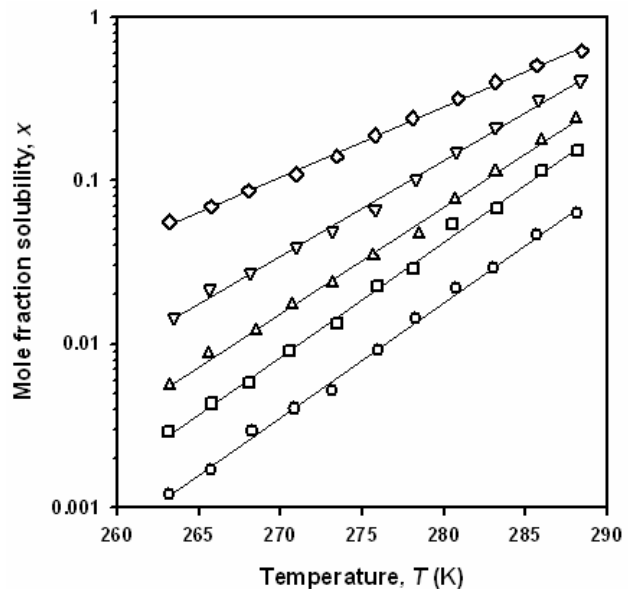


Figure 6. Solubility of PDX at varying temperatures in various alcohols (◇ = MeOH, ▽ = EtOH, △ = PrOH, □ = BtOH, ○ = PtOH).

조작시 온도를 올렸을 때 용해도가 크고, 온도를 낮추었을 때 용해도가 낮은 용매가 결정의 수율측면에서 유리하므로 EA, acetone, MeOH 등이 적절하였으며, 이를 실제 부분 경막결정화 실험에 의해 PDX 내의 불순물을 선택적으로 제거하기 위한 실험 결과는 3.4항에 언급하였다.

3.2. 용해도 매개변수

용매를 포함한 결정화 방법에 의해 용질에 포함된 불순물을 효과적으로 제거하기 위한 판단 수단으로 용해도 매개변수(solubility parameter)가 사용되고 있다[17,18]. 즉, 고체의 용질에 관한 용해도는 식 (3)

과 같이 이상적인 상태에서의 용해도인 용질의 순수한 성분의 함수 (용질의 용점인 T_m 과 용융 엔탈피 ΔH_{fus} 로 구성됨)와 비이상적인 상태를 나타내는 용액에서 용질과 용매사이의 상호작용(활동도 계수인 γ_i)을 나타내는 함수의 두 항으로 나타낼 수 있다. 즉, 실제의 용해도는 이상적인 상태의 용해도와 비이상적인 상태의 용해도 차로 나타내어진다.

$$\ln x_i = \frac{\Delta H_{fus}}{R} \left(\frac{1}{T_m} - \frac{1}{T} \right) - \ln \gamma_i \quad (3)$$

여기서 x_i 는 용질의 몰분율, γ_i 는 활동도 계수, ΔH_{fus} 는 용융 엔탈피, T_m 은 용질 용융점, T 는 평형온도이다[8,10,19].

식 (3)의 후자인 활동도 계수 항은 다양한 방법에 의해 계산할 수 있는데, 본 연구에서는 정규용액이론(regular solution theory)[20]을 적용하였으며, 식 (4)와 같이 나타낼 수 있다.

$$\ln x_i = \frac{-\Delta H_{fus}}{R} \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{T_m} \right) - \frac{V_m \phi_i^2}{RT} (\delta_s - \delta_i)^2 \quad (4)$$

여기서, R 은 이상기체 상수, V_m 은 용질의 몰랄부피, ϕ_i 은 용매의 몰분율이고, δ_i 와 δ_s 는 용질과 용매 각각의 용해도 매개변수이다.

또한 식 (4)은 이상적인 상태($\gamma_i=1$)일 경우에는 아래의 식 (5)와 같이 단순화된다.

$$\ln x_i = \frac{-\Delta H_{fus}}{R} \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{T_m} \right) \quad (5)$$

식 (4)에서 용해도 매개변수를 구하는 방법은 그룹기여법(group contribution method)을 적용하였는데[17,21], 식 (6)과 같이 나타낼 수 있다.

$$\delta = \frac{d \sum G}{Mn} \quad (6)$$

여기서, d 는 용질의 밀도, G 는 Table 3에 제시한 화학구조를 기초로 하여 계산된 값, Mn 은 용질인 PDX의 분자량을 말한다.

즉, PDX에 관한 δ_s 값은 Table 3과 식 (6)으로부터 $12.96 \text{ [cal/cm}^3\text{]}^{1/2}$ 로 계산되었다. 따라서 식 (3)은 일정한 온도인 298 K에서 알려진 값들 (T_m 은 301.7 K, ΔH_{fus} 는 16.14 kJ/mol, V_m 은 73.446 cm^3/mol , ϕ_i 는 0.074)을 모두 대입하여, 용매의 용해도 매개변수의 함수인 식 (7)과 같이 나타낼 수 있다.

$$\ln x_i = -0.0766 - 6.788 \times 10^{-4} \cdot (12.96 - \delta)^2 \quad (7)$$

Figure 7은 식 (7)을 적용하여 용매의 용해도 매개변수에 따른 PDX의 용해도 값을 나타낸 것이다. 이 Figure 7에서 알 수 있듯이, 식 (7)에 의해 계산한 값과 실험으로 부터 얻은 용해도 값 사이의 관계를 살펴보면, EA > THF > acetone > PrOH > BtOH > EtOH > MeOH 순서로 용해도 곡선과 실험값이 근접한 경향을 나타내었다. 특히, EA, THF, acetone의 경우에는 식 (5)의 이상용액 식에 가장 가까운 경향을 나타내었는데, 이는 다른 용매와 비교했을 때 상대적으로 용질과 용

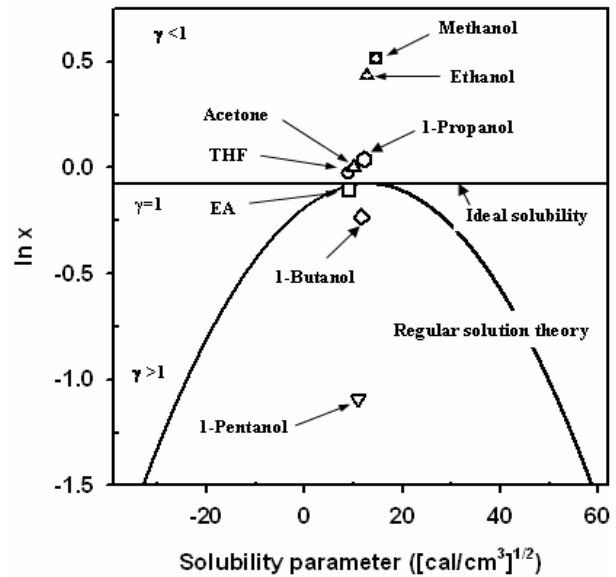


Figure 7. Comparison between Eq (6) and the experimental data at 25 °C.

매사이의 상호인력의 영향이 작다는 것을 의미하므로 고순도 PDX 정제에 유리한 용매임을 알 수 있었다.

3.3. 용액 엔탈피

용질과 용매사이의 비이상 조건($\gamma_i \neq 1$)일 때에는 이상 조건에서의 용해도 식인 식 (5)와 유사한 형태의 식으로 표현할 수 있다[20-23]. 즉, ΔH_{fus} 는 $\Delta H_{sol} = \Delta H_{fus} + \Delta H_{mix}$ 와 같이 형태로 변형되며, 아래의 식 (8)과 같이 나타낼 수 있다.

$$\ln x_i = -\frac{\Delta H_{sol}}{R} \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{T_m} \right) \quad (8)$$

여기서, ΔH_{sol} 는 용액엔탈피, ΔH_{mix} 는 혼합엔탈피이다. 특히, 이상 조건($\gamma_i=1$)에서는 $\Delta H_{mix} = 0$ 이기 때문에 ΔH_{sol} 는 ΔH_{fus} 와 같으며, 실험에 의해 얻어진 온도에 따른 용해도 곡선과 ΔH_{fus} 가 알려져 있는 경우에, ΔH_{sol} 와 ΔH_{mix} 는 계산에 의해 구할 수 있다. 즉, ΔH_{sol} 는 $\ln x_i$ 와 $1/T$ 의 도식화에서 기울기로부터 구해지며, ΔH_{fus} 는 Table 2에서와 같이 열분석에 의해 직접적으로 측정 가능한 값이므로, ΔH_{mix} 값은 Table 5에서와 같이 계산된다. 이 Table 5에서 알 수 있는 바와 같이, ΔH_{sol} 는 22 ~ 102 KJ/mol, ΔH_{mix} 는 6.4 ~ 85 KJ/mol의 범위에 있으며, ΔH_{mix} 값들은 PtOH > BtOH > PrOH > EtOH > MeOH > THF > EA > acetone의 순서로 큰 값을 나타내어 이상용액으로 벗어난 형태를 나타내었다.

3.4. PDX의 부분 경막결정화

고순도 PDX를 제조하기 위해 위의 용해도 실험에서 얻은 기초결과를 기준으로 몇 가지 대표적인 용매를 사용하여 PDX의 부분 경막결정화 실험을 실시하였으며, 사용한 용매의 종류변화에 따른 수득된 PDX의 순도 및 유효분배계수 값은 Figure 8에 나타내었다. 이 결과에서 알 수 있듯이, THF > EA > acetone > MeOH > EtOH의 순서로 PDX의 순도는 증가하고, 유효분배계수는 감소하는 경향을 나타내었다. 또한 EA, THF, acetone의 용매를 사용한 실험에서 PDX 순도가

Table 5. Enthalpy of PDX in Various Solvents

Solvent	$d(\ln x)/d(1/T)$	ΔH_{sol} (kJ/mol)	ΔH_{mix} (kJ/mol)
Ethylacetate	-3852.80	32.0000	15.900
Tetrahydrofuran	-4106.10	34.1397	17.999
Acetone	-2722.40	22.6315	6.4951
Methanol	-7503.50	62.3870	46.247
Ethanol	-10217.8	84.9548	68.815
1-Propanol	-11360.8	94.4581	78.318
1-Butanol	-12256.7	101.907	85.767
1-Pentanol	-12280.8	102.107	85.967

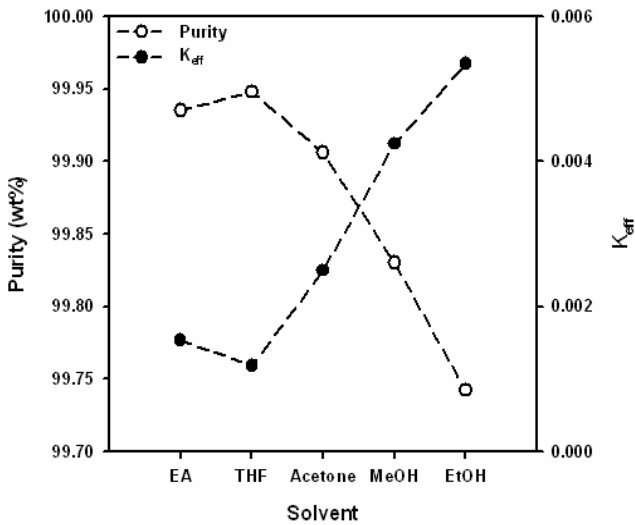


Figure 8. Purity and effective distribution coefficient (K_{eff}) on partial layer crystallization of PDX using various solvents.

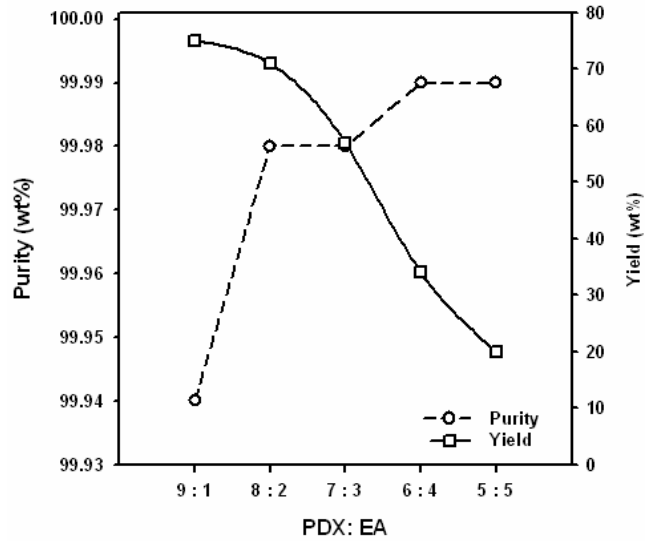
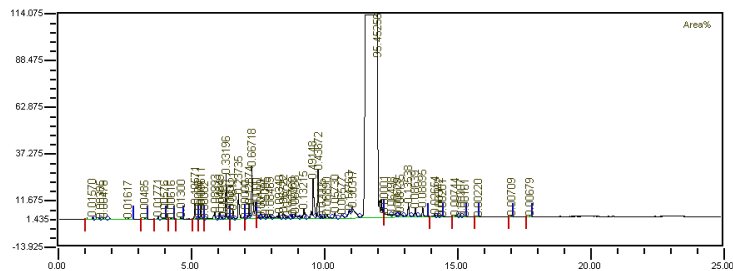


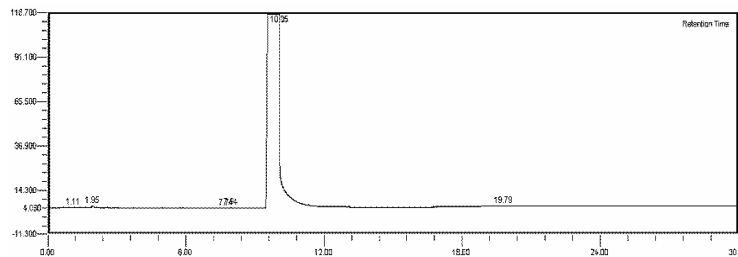
Figure 9. Purity and yield on partial layer crystallization of PDX with ratio of PDX: EA.

99.9% 이상을 얻을 수 있었으며, K_{eff} 값이 0.002 이하를 가짐을 알 수 있었다. Table 2와 동일한 온도조건에서 PDX의 용해도에 관한 온도의존성($d(\ln x)/dT$)은 MeOH이 가장 커서 수율 면에서는 MeOH이 유리할 수 있으나, PDX내에 포함된 불순물을 선택적인 제거를 위해서는 불순물에 관한 선택성을 가지는 EA, THF, acetone이 적절한 용매로 판단되었다.

Figure 9에는 PDX의 무게를 기준으로 용매인 에틸아세테이트를 일정량씩 추가하여 혼합액을 만들어 혼합 조성비에 따른 PDX 부분 경막결정화 실험 후의 순도 및 수율을 나타낸 것이다. 용매인 EA의 양이 증가할수록 PDX 정제 순도는 증가하는 반면 수율은 감소하였으며, PDX의 이 용매에 대한 용해도는 용매의 양이 증가할수록 증가하여 PDX의 수율이 감소하는 경향을 나타내었다. 또한 PDX의 순도는



(a) Raw PDX: 98.2%



(b) After partial layered-crystallization: 99.92%

Figure 10. Typical GC chromatogram on (a) raw PDX and (b) purified PDX, respectively.

9:1(PDX: 용매의 무게비)의 경우에도 99% 이상을 얻을 수 있음을 알 수 있었으며, 수율을 적절히 유지하기 위해서는 혼합비가 8:2 정도가 적절함을 알 수 있었다. 즉, 일반적인 용매를 사용한 용액결정화에서는 용매의 비율을 용질의 3~5배 정도로 과량으로 사용하여 정제를 하고 있으며, 결정화 중에 급격한 과포화도에 기인한 교반이 불가능한 상태를 방지하고 있다. 그러나 본 연구에서와 같이 용매를 일부 첨가하는 용융결정화의 형태인 부분 경막결정화에서는 소량의 용매의 첨가에서도 불순물의 정제가 쉽게 일어나는 것을 알 수 있었으며, 99.9% 이상의 순도를 얻을 수 있었으며, 용매의 소량 사용에 기인하여 선택적인 불순물 제거효과도 함께 얻을 수 있음을 알 수 있었다 (Figure 10 참조).

따라서 Figure 10에는 위의 부분 경막결정화 조건에서 선택적인 불순물 제거 효과를 나타낸 결과로 정제전 및 정제 후 PDX의 GC 크로마토그램을 각각 나타내었다. 즉, 98.2%의 순도를 가진 원료 PDX는 용매로 EA를 PDX에 관해 1:9(무게비)로 사용한 부분 경막결정화 실험에 의해 99.93%의 순도로 정제됨을 알 수 있었다. 특히, PDX의 불순물 가운데 중합 반응에 문제를 야기할 수 있는 아세트산과 DEG 계열의 성분이 완전히 제거될 수 있음을 알 수 있었다.

4. 결 론

부분 경막결정화에 의한 PDX의 고순도 분리정제에 가장 효과적인 용매를 선정하기 위해, 에틸아세테이트(EA), 테트라하이드로퓨란(THF), 아세톤(acetone), 메탄올(MeOH), 에탄올(EtOH), 1-프로판올(PrOH), 1-부탄올(1-BtOH) 및 1-펜탄올(PtOH) 등의 용매를 사용하여 용해도 및 결정화 실험을 실시하였으며 다음과 같은 몇 가지 결론을 얻을 수 있었다.

(1) PDX-용매 계의 용해도 실험 결과, PDX의 용매에 따른 용해도 및 용해도의 온도존성은 acetone, MA, THF가 알코올계에 비해 큰 값을 나타내었다. 또한 동일한 알코올계에서는 용매의 분자량이 작고 극성이 큰 용매일수록 용해도가 큰 값을 나타내었다.

(2) 용매의 용해도 매개변수에 따른 PDX의 용해도 실험결과를 정규 용액 이론이 포함된 용해도 식과 비교한 결과, EA > THF > acetone > PrOH > BtOH > EtOH > MeOH의 순서로 이 이론식에 근접한 결과를 나타내었다.

(3) 용매에 따른 PDX의 용액엔탈피와 혼합엔탈피의 값은 PtOH > BtOH > PrOH > EtOH > MeOH > THF > EA > acetone의 순서로 증가하였다.

(4) 용매의 종류를 변화시켜 부분 경막결정화를 실시한 PDX의 순도 및 유효분배계수의 값은 THF > EA > acetone > MeOH > EtOH의 순서로 PDX의 순도는 증가하고, 유효분배계수는 감소하였다. 따라서

고순도 PDX의 정제를 위한 효율적인 용매로 EA, THF가 중합반응을 억제시키는 불순물을 선택적으로 제거할 수 있었으며, 99.9% 이상으로 고순도 정제가 가능함을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. C. U. Kim, S. I. Kim, J. C. Koh, Y. J. Seo, and B. Y. Choi, Development of biodegradable polymer by ring opening polymerization and crystallization of p-Dioxanone, 2nd Report of Cleaner Production Program, Ministry of Commerce, Industry and Energy (2005).
2. Korean Patent 2003-0050471 (2003).
3. Korean Patent 2004-0033122 (2004).
4. Korean Patent 2005-26679 (2005).
5. M. A. Sabino, J. L. Feijoo, and A. J. Müller, *Polymer Degradation and Stability*, **73**, 541 (2001).
6. U. S. Patent 2,142,033 (1938).
7. U. S. Patent 5,391,707 (1995).
8. U. S. Patent 5,675,022 (1997).
9. U. S. Patent 3,119,840 (1964).
10. U. S. Patent 4,070,375 (1978).
11. Korean Patent 1999-009205 (1999).
12. Korean Patent 2000-0040689 (2000).
13. J. A. Riddick, W. B. Bunger, and T. K. Sakano, *Techniques of Chemistry, Organic Solvents*, 4th ed, John Wiley and Sons, New York, Vol. II (1986).
14. G. J. Sloan and A. R. McGhie, *Techniques of Melt Crystallization*, New York, John Wiley and Sons (1998).
15. S. M. Gilbert, *J. AIChE*, **37**, 1205 (1991).
16. P. Ossipov, *Int. J. Heat. Mass Transfer*, **41**, 1205 (1998).
17. A. F. Barton, *CRC Handbook of Solubility Parameters and other Cohesion Parameters*, CRC Press, Florida (1983).
18. P. Kolar, J. W. Shen, A. Tsuboi, and T. Ishikawa, *Fluid Phase Equilibria*, **194-197**, 771 (2002).
19. K. J. Kim, C. H. Lee, and S. K. Ryu, *J. of Chem. Eng. Data*, **34**, 128 (1994).
20. K. P. Ryu, S. Y. Kim, and C. S. Lee, *Mixture and Equilibrium Property*, A-Jin, 232 (2000).
21. S. D. Roy and G. L. Flynn, *Pharm. Res.*, **5**, 261 (1998).
22. K. J. Kim, M. J. Kim, Lee, and J. M. Kim, *J. Chem. Eng. Data*, **43**, 65 (1998).
23. J. M. Prausnitz, R. N. Lichtenthaler, and E. G. Azevedo, *Molecular Thermodynamics of Fluid-Phase Equilibria*, Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, Chapter 9 (1986).