



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0056167
(43) 공개일자 2024년04월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B01D 9/00 (2006.01) C07B 57/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
B01D 9/0031 (2013.01)
C07B 57/00 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2022-0136432
(22) 출원일자 2022년10월21일
심사청구일자 2022년10월21일

(71) 출원인
경희대학교 산학협력단
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)
(72) 발명자
박범준
경기도 수원시 영통구 봉영로 1526, 712동 303호 (영통동, 살구골 진덕, 서광, 성지, 동아 아파트)
김우식
경기도 수원시 영통구 영통로 460, 305동 1803호 (영통동, 대우.동신아파트)
박수연
경기도 수원시 영통구 청명남로4번길 16, 201호 (영통동)
(74) 대리인
김연권

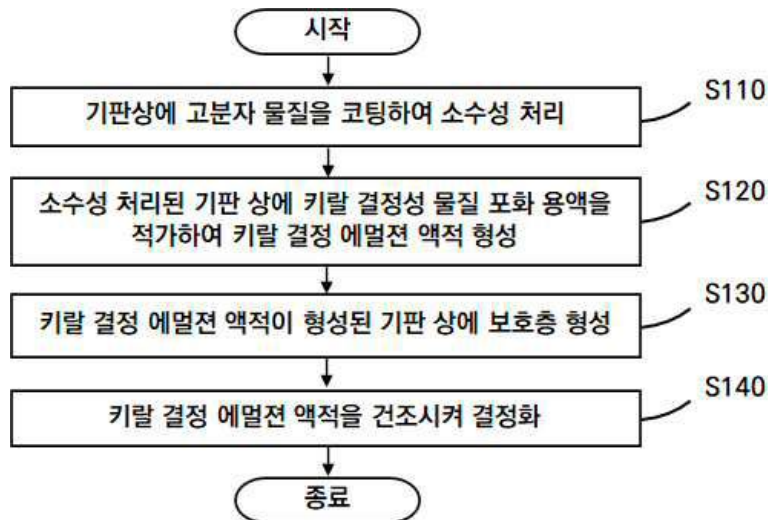
전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 발명의 명칭 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법

(57) 요약

본 발명은 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리를 개시한다. 본 발명은 기판 상에 고분자 물질을 코팅하여 상기 기판을 소수성 처리하는 단계; 상기 소수성 처리된 기판 상에 키랄 결정성 물질 포화 용액을 적가하여 키랄 결정 에멀전 액적을 형성하는 단계; 상기 키랄 결정 에멀전 액적이 형성된 기판 상에 보호층을 형성한 단계; 및 상기 키랄 결정 에멀전 액적을 건조시켜 결정화시키는 단계;를 포함하고, 상기 키랄 결정 에멀전 액적을 건조시켜 결정화시키는 단계는 상기 키랄 결정 에멀전 액적의 부피를 조절하여 단일 이성질체 결정을 형성하는 것을 특징으로 한다.

대표도 - 도1a



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711154202
과제번호	2021R1A5A6002853
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	이공분야기초연구사업/선도연구센터지원사업/이공학분야(S/ERC)
연구과제명	ERC-결정기능화공정기술센터-후속지원
기 여 율	1/2
과제수행기관명	경희대학교 산학협력단
연구기간	2021.03.01 ~ 2024.02.29

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711165630
과제번호	2020R1A2B5B01001949
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	이공분야기초연구사업/중견후속연구
연구과제명	상전이 촉매반응과 미세교반 시스템을 활용한 바이오 연료 업그레이드 반응 효율성

개선 연구

기 여 율	1/2
과제수행기관명	경희대학교 산학협력단
연구기간	2020.03.01 ~ 2023.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

기판 상에 고분자 물질을 코팅하여 상기 기판을 소수성 처리하는 단계;

상기 소수성 처리된 기판 상에 키랄 결정성 물질 포화 용액을 적가하여 키랄 결정 에멀전 액적(emulsion sessile drop)을 형성하는 단계;

상기 키랄 결정 에멀전 액적이 형성된 기판 상에 보호층을 형성하는 단계; 및

상기 키랄 결정 에멀전 액적을 건조시켜 결정화시키는 단계;

를 포함하고,

상기 키랄 결정 에멀전 액적을 건조시켜 결정화시키는 단계는 상기 키랄 결정 에멀전 액적의 부피를 조절하여 단일 이성질체 결정을 형성하는 것을 특징으로 하는 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리(chiral symmetry breaking) 방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 키랄 결정 에멀전 액적을 건조시켜 결정화시키는 단계는,

상기 키랄 결정 에멀전 액적의 부피를 조절하여 상기 키랄 결정 에멀전 액적 내에서 첫번째 1차 핵이 생성될 때 상기 첫번째 1차 핵의 주변의 과포화도를 국부적으로 감소시켜 두번째 1차 핵의 생성을 억제하고,

상기 두번째 1차 핵의 생성이 억제된 상태에서 상기 첫번째 1차 핵의 키랄성(chirality)을 따라 2차 핵의 생성이 진행되는 것을 특징으로 하는 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 키랄 결정 에멀전 액적의 부피는 $0.0005\ \mu\text{L}$ 내지 $0.196\ \mu\text{L}$ 인 것을 특징으로 하는 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 고분자 물질은 폴리메틸메타크릴레이트(PMMA), 폴리스티렌(PS), 폴리이미드(PI), 폴리에틸렌 테레프탈레이트(PET), 폴리에틸렌 술폰(PES), 폴리에틸렌 나프탈레이트(PEN), 폴리카보네이트(PC), TAC(Triacetylcellulose), 폴리테트라하이드로피리미딘(PEI), 폴리다이메틸실론세인(PDMS), 폴리비닐페놀(PVP), 폴리비닐 클로라이드(PVC), 폴리에틸렌(PE), 폴리프로필렌(PP), 폴리테트라 플루오로에틸렌(PTFE) 및 (PAH) 중 적어도 어느 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 키랄 결정성 물질은 30℃ 내지 70℃의 범위의 온도에서 포화된 것을 특징으로 하는 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 키랄 결정성 물질은 유기 광학 이성질체, 무기 광학 이성질체, 광학적 나노입자, DNA, 아미노산, 단백질 중 적어도 어느 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 보호층은 fc-40(fluorinated carbon oil), 도데칸(dodecane), 옥탄(octane), 헵탄(heptane) 및 헥산(hexane) 중 적어도 어느 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 키랄 결정 에멀전 액적을 건조시켜 결정화시키는 단계에서, 상기 키랄 결정 에멀전 액적의 배양 온도는 25℃ 내지 90℃인 것을 특징으로 하는 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는, 본 발명은 키랄 결정 에멀전 액적의 부피를 제어하여 제한된 부피에서의 증발 결정화를 통하여 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체를 분리하여 단일 이성질체 결정을 생성하는 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 거울상 이성질체는 구조식이 같고 화학적, 물리적 성질이 동일하지만 생화학적, 약리적 성질이 다른 물질이다. 일반적으로 합성을 통해 제작된 거울상 이성질체 결정은 대부분 특별한 노력을 기울이지 않는 한 50:50 비율로 라세믹 형태가 얻어지는 경향이 있다.

[0004] 거울상 이성질체는 통상적인 합성 기법이 거의 항상 거울상 이성질체의 혼합물을 제조되기 때문에 거울상 이성질체를 분리하기 위한 연구가 진행되었으며, 거울상 이성질체의 혼합물의 분리는 분석 화학에서 가장 도전적인 과제이다.

[0005] 거울상 이성질체의 분리는, 아미노산, 약물, 살충제, 농약 등과 같은 유기 화합물에 있어서 매우 중요한데, 그 이유는 대부분이 광학적으로 활성이고 광학 이성질체(거울상 이성질체)의 쌍으로서 존재하기 때문이다. 많은 키랄 약물의 거울상 이성질체는 그의 생물학적 및 약리학적 특성면에서 현저하게 상이하다.

[0006] 하나의 거울상 이성질체는 약물 활성을 가질 수 있는 반면, 다른 것은 불활성이거나 심지어 해로울 수 있다. 예를 들어, (S)-베라파밀은 칼슘 채널 차단제로서 효과적이지만, (R)-베라파밀은 심장병 부작용을 유발한다. β-차단제 프로프라놀롤의 1-거울상 이성질체는 d-폼에 비해 약 100배 보다 활성이고, 탈리도마이드의 (R)(+)-거울상 이성질체는 수면 작용을 포함하는 반면, 그의 (S)(-)-거울상 이성질체는 기형발생 작용을 포함하며, 탈리도마이드의 약리학적 작용 측면에서의 차이는 임신 기간 동안 약물을 복용한 여성의 신생아에서 심각한 기형을 유발하는 것으로 밝혀졌다(즉, 1960년대 등의 "탈리도마이드 비극").

[0007] 따라서, 미국 식약청(The United States Food and Drug Administration)은 키랄 약물의 시장을 다루는 새로운 법규를 최근에 제정하였다. 새로운 법규에 따르면, 키랄 약물의 각각의 거울상 이성질체의 약리학적 특성은, 치료 효과 및 안정성에 대해 개별적으로 시험되어야만 한다.

[0008] 거울상 이성질체를 분리하기 위한 방법으로는 기계적 교반, 초음파 처리, 레이저 또는 플라즈몬 조작, 온도 사이클, 유체 흐름 제어를 통해 다양한 실험 조건에서 단일 이성질체만을 생산해내는 연구가 진행되어 왔으나, 연구가 복잡하고, 과포화도를 유도하는 장비 외 추가적인 장비가 필요하다는 문제가 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0010] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 제10-1573968호, "거울상선택성 복합 막의 제조 방법"

발명의 내용

해결하려는 과제

[0011] 본 발명의 실시예는 키랄 결정 에멀전 액적의 부피가 제어된 증발 결정화를 통하여 키랄 결정성 물질의 전체 부피가 핵 생성 및 결정 성장이 발생하는 임계 부피에서 더 이상 1차 핵이 생성되지 않는 이론적 공핍 부피에 도달시켜 단일 이성질체만 형성할 수 있는 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법을 제공하고자 한다.

[0012] 본 발명의 실시예는 키랄 결정 에멀전 액적 표면에 보호층을 형성하여 키랄 결정 에멀전 액적의 증발속도를 조절하여 핵 생성 및 결정 성장을 조절할 수 있는 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법을 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0014] 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법은 기관 상에 고분자 물질을 코팅하여 상기 기관을 소수성 처리하는 단계; 상기 소수성 처리된 기관 상에 키랄 결정성 물질 포화 용액을 적가하여 키랄 결정 에멀전 액적(emulsion sessile drop)을 형성하는 단계; 상기 키랄 결정 에멀전 액적이 형성된 기관 상에 보호층을 형성하는 단계; 및 상기 키랄 결정 에멀전 액적을 건조시켜 결정화시키는 단계;를 포함하고, 상기 키랄 결정 에멀전 액적을 건조시켜 결정화시키는 단계는 상기 키랄 결정 에멀전 액적의 부피를 조절하여 단일 이성질체 결정을 형성할 수 있다.

[0015] 상기 키랄 결정 에멀전 액적을 건조시켜 결정화시키는 단계는, 상기 키랄 결정 에멀전 액적의 부피를 조절하여 상기 키랄 결정 에멀전 액적 내에서 첫번째 1차 핵이 생성될 때 상기 첫번째 1차 핵의 주변의 과포화도를 국부적으로 감소시켜 두번째 1차 핵의 생성을 억제하고, 상기 두번째 1차 핵의 생성이 억제된 상태에서 상기 첫번째 1차 핵의 키랄성(chirality)을 따라 2차 핵의 생성이 진행될 수 있다.

[0016] 상기 키랄 결정 에멀전 액적의 부피는 $0.0005\mu\text{L}$ 내지 $0.196\mu\text{L}$ 일 수 있다.

[0017] 상기 고분자 물질은 폴리메틸메타크릴레이트(PMMA), 폴리스티렌(PS), 폴리이미드(PI), 폴리에틸렌 테레프탈레이트(PET), 폴리에틸렌 술폰(PES), 폴리에틸렌 나프탈레이트(PEN), 폴리카보네이트(PC), TAC(Triacetylcellulose), 폴리테트라하이드로피리미딘(PEI), 폴리다이메틸실론세인(PDMS), 폴리비닐피롤리돈(PVP), 폴리비닐 클로라이드(PVC), 폴리에틸렌(PE), 폴리프로필렌(PP), 폴리테트라 플루오로에틸렌(PTFE) 및 (PAH) 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있다.

[0018] 상기 키랄 결정성 물질은 30°C 내지 70°C 의 범위의 온도에서 포화될 수 있다.

[0019] 상기 키랄 결정성 물질은 유기 광학 이성질체, 무기 광학 이성질체, 광학성 나노입자, DNA, 아미노산, 단백질 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있다.

[0020] 상기 보호층은 fc-40(fluorinated carbon oil), 도데칸(dodecane), 옥탄(octane), 헵탄(heptane) 및 헥산

(hexane) 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있다.

[0021] 상기 키랄 결정 에멀전 액적을 건조시켜 결정화시키는 단계에서, 상기 키랄 결정 에멀전 액적의 배양 온도는 25℃ 내지 90℃일 수 있다.

발명의 효과

[0023] 본 발명의 실시예에 따르면, 키랄 결정 에멀전 액적의 부피가 제어된 증발 결정화를 통하여 키랄 결정성 물질의 전체 부피가 핵 생성 및 결정 성장이 발생하는 임계 부피에서 더 이상 1차 핵이 생성되지 않는 이론적 공핍 부피에 도달시켜 단일 이성질체만 형성할 수 있는 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법을 제공할 수 있다.

[0024] 본 발명의 실시예에 따르면, 키랄 결정 에멀전 액적 표면에 보호층을 형성하여 키랄 결정 에멀전 액적의 증발속도를 조절하여 핵 생성 및 결정 성장을 조절할 수 있는 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법을 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0026] 도 1a는 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법을 도시한 흐름도이고, 도 1b는 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법을 도시한 개략도이다.

도 2는 키랄 결정성 물질 포화 용액의 부피에 따른 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법을 도시한 개략도이다.

도 3은 키랄 결정성 물질의 핵 생성 또는 결정 성장이 시작될 때 용액의 부피(V_c)의 함수로서의 거울상 이성질체 분리 확률을 도시한 그래프이다.

도 4는 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법에서, 키랄 결정 에멀전 액적에서 거울상 이성질체 분리가 발생하는 것을 도시한 편광 현미경 이미지이다.

도 5 내지 도 10은 키랄 결정성 물질 포화 용액의 부피(키랄 결정 에멀전 액적의 부피)에 따른 키랄 결정 에멀전 액적의 결정 성장 및 키랄성을 도시한 편광 현미경 이미지이다.

도 11은 키랄 결정성 물질 포화 용액의 부피(키랄 결정 에멀전 액적의 부피)에 따른 100% 거울상 이성질체 분리 영역(100% CSB zone)을 도시한 그래프이다.

도 12 내지 도 16은 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법에서 거울상 이성질체 분리에 중요한 요인으로 작용하는 파라미터를 도시한 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0027] 이하 첨부 도면들 및 첨부 도면들에 기재된 내용들을 참조하여 본 발명의 실시예를 상세하게 설명하지만, 본 발명이 실시예에 의해 제한되거나 한정되는 것은 아니다.

[0028] 본 명세서에서 사용된 용어는 실시예들을 설명하기 위한 것이며 본 발명을 제한하고자 하는 것은 아니다. 본 명세서에서, 단수형은 문구에서 특별히 언급하지 않는 한 복수형도 포함한다. 명세서에서 사용되는 "포함한다(comprises)" 및/또는 "포함하는(comprising)"은 언급된 구성요소, 단계는 하나 이상의 다른 구성요소, 단계의 존재 또는 추가를 배제하지 않는다.

[0029] 본 명세서에서 사용되는 "실시예", "예", "측면", "예시" 등은 기술된 임의의 양상(aspect) 또는 설계가 다른 양상 또는 설계들보다 양호하다거나, 이점이 있는 것으로 해석되어야 하는 것은 아니다.

[0030] 또한, '또는'이라는 용어는 배타적 논리합 'exclusive or'이기보다는 포함적인 논리합 'inclusive or'를 의미한다. 즉, 달리 언급되지 않는 한 또는 문맥으로부터 명확하지 않는 한, 'x가 a 또는 b를 이용한다'라는 표현은 포함적인 자연 순열들(natural inclusive permutations) 중 어느 하나를 의미한다.

[0031] 또한, 본 명세서 및 청구항들에서 사용되는 단수 표현("a" 또는 "an")은, 달리 언급하지 않는 한 또는 단수 형

태에 관한 것이라고 문맥으로부터 명확하지 않는 한, 일반적으로 "하나 이상"을 의미하는 것으로 해석되어야 한다.

[0032] 아래 설명에서 사용되는 용어는, 연관되는 기술 분야에서 일반적이고 보편적인 것으로 선택되었으나, 기술의 발달 및/또는 변화, 관례, 기술자의 선호 등에 따라 다른 용어가 있을 수 있다. 따라서, 아래 설명에서 사용되는 용어는 기술적 사상을 한정하는 것으로 이해되어서는 안 되며, 실시예들을 설명하기 위한 예시적 용어로 이해되어야 한다.

[0033] 또한, 특정한 경우는 출원인이 임의로 선정한 용어도 있으며, 이 경우 해당되는 설명 부분에서 상세한 그 의미를 기재할 것이다. 따라서 아래 설명에서 사용되는 용어는 단순한 용어의 명칭이 아닌 그 용어가 가지는 의미와 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 이해되어야 한다.

[0034] 다른 정의가 없다면, 본 명세서에서 사용되는 모든 용어(기술 및 과학적 용어를 포함)는 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 공통적으로 이해될 수 있는 의미로 사용될 수 있을 것이다. 또 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 용어들은 명백하게 특별히 정의되어 있지 않는 한 이상적으로 또는 과도하게 해석되지 않는다.

[0035] 한편, 본 발명의 설명함에 있어서, 관련된 공지 기능 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는, 그 상세한 설명을 생략할 것이다. 그리고, 본 명세서에서 사용되는 용어(terminology)들은 본 발명의 실시예를 적절히 표현하기 위해 사용된 용어들로서, 이는 사용자, 운용자의 의도 또는 본 발명이 속하는 분야의 관례 등에 따라 달라질 수 있다. 따라서, 본 용어들에 대한 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다.

[0037] 도 1a는 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법을 도시한 흐름도이고, 도 1b는 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법을 도시한 개략도이다.

[0038] 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리(chiral symmetry breaking; CSB) 방법은 기관(110) 상에 고분자 물질(120)을 코팅하여 기관(110)을 소수성 처리하는 단계(S110), 소수성 처리된 기관(110) 상에 키랄 결정성 물질 포화 용액을 적가하여 키랄 결정 에멀전 액적(emulsion sessile drop; 130)을 형성하는 단계(S120), 키랄 결정 에멀전 액적(130)이 형성된 기관(110) 상에 보호층(140)을 형성하는 단계(S130) 및 키랄 결정 에멀전 액적(130)을 건조시켜 결정화시키는 단계(S140)를 포함하고, 키랄 결정 에멀전 액적(130)을 건조시켜 결정화시키는 단계(S140)는 키랄 결정 에멀전 액적(130)의 부피를 조절하여 단일 이성질체 결정을 형성할 수 있다.

[0039] 따라서, 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법은 인간의 개입을 최소화하는 환경에서 키랄 결정성 물질 포화 용액의 부피(즉, 키랄 결정 에멀전 액적(130)의 부피) 조절과 증발 결정화를 이용한 단순한 공정으로 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체를 분리할 수 있다.

[0040] 먼저, 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법은 기관(110) 상에 고분자 물질(120)을 코팅하여 기관(110)을 소수성 처리하는 단계(S110)를 진행한다.

[0041] 예를 들어, 소수성 처리는 기관(110) 상에 고분자 물질(120)을 코팅하여 고분자층을 형성함으로써 진행될 수 있다.

[0042] 기관(110)은 소수성 처리됨으로써 키랄 결정 에멀전 액적(120)의 접촉각을 80° 내지 145°로 유지시켜 키랄 결정 에멀전 액적(120)의 형상 및 부피를 조절할 수 있다.

[0043] 접촉각이 80° 미만이면, 기관(110) 상에 키랄 결정 에멀전 액적(120)을 형성하지 못하여 부피 측정이 불가능한 문제가 있고, 145°를 초과하면 키랄 결정성 물질이 기관(110) 상에 접촉된 면적이 작아 주변 진동에 쉽게 흔들리며 이러한 작용으로 인한 결정의 생성 가능성을 배제할 수 없는 문제가 있다.

[0044] 따라서, 거울상 이성질체를 분리하기 위한 직접적인 요인은 키랄 결정 에멀전 액적(130)에 포함되는 키랄 결정성 물질의 양, 즉, 키랄 결정 에멀전 액적(130)의 부피(즉, 키랄 결정성 물질 포화 용액의 부피)이기 때문에, 기관(110)의 소수성 처리가 거울상 이성질체 분리를 조절하는 직접적인 요인을 아니나, 소수성 처리를 통해 기관(110) 상에 키랄 결정 에멀전 액적(130)을 형성할 수 있어, 키랄 결정 에멀전 액적(130)의 부피 조절이 용이함과 동시에 실시간으로 부피의 측정이 가능하다.

- [0045] 기관(110)은 무기물 기관 또는 유기물 기관이 사용될 수 있다.
- [0046] 무기물 기관은 유리, 석영(Quartz), Al_2O_3 , SiC, Si, GaAs 및 InP 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있다.
- [0047] 유기물 기관은 캡톤 호일, 폴리이미드(polyimide, PI), 폴리에테르술폰(polyethersulfone, PES), 폴리아크릴레이트(polyacrylate, PAR), 폴리에테르 이미드(polyetherimide, PEI), 폴리에틸렌 나프탈레이트(polyethylene naphthalate, PEN), 폴리에틸렌 테레프탈레이트(polyethylene terephthalate, PET), 폴리페닐렌 설파이드(polyphenylene sulfide, PPS), 폴리아릴레이트(polyarylate), 폴리카보네이트(polycarbonate, PC), 셀룰로오스 트리아세테이트(cellulose triacetate, CTA) 및 셀룰로오스 아세테이트 프로피오네이트(cellulose acetate propionate, CAP) 중 어느 하나를 포함할 수 있다.
- [0048] 실시예에 따라, 기관(110) 상에 소수성 처리를 진행하기 전에 기관(110) 표면의 불순물을 제거하여 고분자층을 효과적으로 형성하기 위한 세정 단계가 추가될 수 있다. 여기서 세정 단계는 다양한 건식 또는 습식 공정이 제한 없이 적용될 수 있다.
- [0049] 고분자 물질(120)은 기관(110) 상에 소수성 처리를 위해 사용되기에 소수성 고분자를 포함할 수 있고, 바람직하게는, 고분자 물질(120)은 폴리메틸메타크릴레이트(PMMA), 폴리스티렌(PS), 폴리이미드(PI), 폴리에틸렌 테레프탈레이트(PET), 폴리에틸렌 술폰(PES), 폴리에틸렌 나프탈레이트(PEN), 폴리카보네이트(PC), TAC(Triacetylcellulose), 폴리에테르이미드(PEI), 폴리다이메틸실론세인 (PDMS), 폴리바이닐페놀(PVP), 폴리비닐 클로라이드(PVC), 폴리에틸렌(PE), 폴리프로필렌(PP), 폴리테트라 플루오로에틸렌(PTFE) 및 (PAH) 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있다.
- [0050] 고분자 물질(120)의 코팅 방법은 스핀코팅, 스프레이코팅, 울트라스프레이코팅, 전기방사코팅, 슬롯다이코팅, 그라비아코팅, 바코팅, 롤코팅, 딥코팅, 쉬어코팅, 스크린 프린팅, 잉크젯 프린팅 및 노즐 프린팅 중 어느 하나를 포함할 수 있다.
- [0051] 실시예에 따라, 기관(110) 상에 고분자 물질(120)을 형성한 다음 건조 또는 경화 공정을 추가로 수행할 수 있다.
- [0052] 이후, 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법은 소수성 처리된 기관(110) 상에 키랄 결정성 물질 포화 용액을 적가하여 키랄 결정 에멀전 액적(130)을 형성하는 단계(S120)를 진행한다.
- [0053] 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법은 소수성 처리된 기관(110) 상에 형성된 키랄 결정 에멀전 액적(130)의 부피를 조절하여 키랄 결정성 물질 포화 용액의 부피를 조절함으로써, 단일 이성질체 결정을 형성할 수 있다.
- [0054] 따라서, 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법은 키랄 결정 에멀전 액적(130)의 부피가 제어된 증발 결정화를 통하여 키랄 결정성 물질의 전체 부피가 핵 생성 및 결정 성장이 발생하는 임계 부피(critical volume)에서 더 이상 1차 핵이 생성되지 않는 이론적 공핍 부피에 도달시켜 100% 거울상 이성질체 분리가 가능하여 단일 이성질체만 형성할 수 있다.
- [0055] 즉, 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법은 거울상 이성질체 분리가 키랄 결정성 물질의 부피, 즉, 키랄 결정 에멀전 액적(130)의 부피(즉, 키랄 결정성 물질 포화 용액의 부피)에 의해 조절되기 때문에 키랄 결정성 물질의 형상, 즉, 키랄 결정 에멀전 액적(130)의 형상 및 키랄 결정성 물질의 종류에 제한없이 단일 이성질체를 형성하여 100% 거울상 이성질체 분리가 가능하다.
- [0056] 보다 구체적으로, 키랄 결정성 물질의 부피, 즉, 키랄 결정 에멀전 액적(130)의 부피(즉, 키랄 결정성 물질 포화 용액의 부피)가 증가되면, 1차 핵(primary nucleation)이 키랄 결정 에멀전 액적(130) 내의 다양한 지점에서 산발적(sporadically)으로 형성될 수 있고, L과 D가 섞인 라세미체(racemic form)가 형성될 수 있다.
- [0057] 그러나, 키랄 결정성 물질의 부피, 즉, 키랄 결정 에멀전 액적(130)의 부피(즉, 키랄 결정성 물질 포화 용액의 부피)가 일정수준으로 감소하게 되면, 최초 형성된 1차 핵(primary nucleus; "Eve")에서 결정 성장이 빠르게 일어나고, 이때 결정 성장 과정에서 주변의 분자(예; sodium chlorate)가 빠르게 소모되어 분자(molecule)의 궁핍(depletion) 현상이 일어나게 되고, 궁핍(depletion) 현상은 두번째 1차 핵(primary nucleation; second birth)이 일어날 수 있는 확률을 낮출 수 있다.
- [0058] 따라서, 키랄 결정성 물질의 임계 미소 부피 내에서는 최초 형성된 1차 핵(primary nucleus; "Eve")의 키랄성(chirality; L 또는 D)를 따르게 되고, 100% 거울상 이성질체 분리가 일어날 수 있다.

- [0059] 키랄 결정 에멀전 액적(130)의 부피가 임계 미소 부피 내에 유지되는 경우, 단일 결정이 생성되기 때문에, 키랄 결정 에멀전 액적(130)이 0.196 μL 이하의 부피에서 단일 이성질체의 성장이 유도될 수 있다. 바람직하게는, 바람직하게는, 키랄 결정 에멀전 액적(130)의 부피는 0.0005 μL 내지 0.196 μL 일 수 있다.
- [0060] 키랄 결정성 물질 포화 용액은 키랄 결정성 물질 및 용매를 포함할 수 있다.
- [0061] 용매는 사용되는 키랄 결정성 물질에 따라 조절될 수 있고, 예를 들어, 물(H_2O), 메탄올, 에탄올, 헥산, 헵탄, DMF, 톨루엔, 디클로로메탄 및 아세톤 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있다.
- [0062] 키랄 결정성 물질이란 원자, 원자단, 분자, 이온 등의 특정 구성단위가 일정한 규칙에 따라 반복되는 형태로 배열된 것으로, 이러한 구성단위를 격자구조(lattice structure) 내지 결정구조(crystal structure)로 지칭한다.
- [0063] 키랄 결정성 물질은 유기 광학 이성질체, 무기 광학 이성질체, 광학적 나노입자, DNA, 아미노산, 단백질 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있고, 바람직하게는, 키랄 결정성 물질은 염소산 나트륨을 포함할 수 있다.
- [0064] 예를 들어, 유기 광학 이성질체는 타타르산(Tartaric acid), 아이소부탄올(isobutanol), 락트산(2-hydroxypropanoic acid; lactic acid) 및 알라닌(2-aminopropanoic acid; alanine) 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0065] 무기 광학 이성질체는 염소산 나트륨(NaClO_3), 석영, 트리스(바이피리딘)루테늄 콤플렉스(tris(bipyridine)ruthenium(II) complex) 및 [루테늄(2,2'-바이피리딘) 착물($[\text{Ru}(2,2'\text{-bipyridine})_3]^{2+}$)] 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0066] 아미노산은 라이신, 메티오닌, 쓰레오닌, 발린, 아르기닌 및 히스티딘 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0067] 실시예에 따라, 키랄 결정성 물질은 이온결정, 원자결정, 분자결정, 금속결정 및 결정성 고분자 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있다.
- [0068] 예를 들어, 이온결정 물질은 염화나트륨(NaCl), 브로민화나트륨(NaBr), 아이오딘화나트륨(NaI), 산화나트륨(Na_2O), 염소산나트륨(NaClO_3) 황화나트륨(Na_2S), 황산나트륨(Na_2SO_4), 요오드화칼륨(KI), 황화마그네슘(MgS), 아이오딘화마그네슘(MgI_2), 염화리튬(LiCl), 염화칼슘(CaCl_2), 염화아연(ZnCl_2), 산화알루미늄(Al_2O_3), 산화칼슘(CaO) 및 산화마그네슘(MgO) 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있다.
- [0069] 분자결정 물질은 탄화수소 등의 유기화합물, 비활성 기체, 드라이아이스, 요오드 및 얼음 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0070] 금속결정 물질은 금, 은, 구리, 철 및 알루미늄 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0071] 결정성 고분자(crystalline polymer)는 무정형 고분자(amorphous polymer)와 배치되는 개념으로, 내부의 사슬 중 적어도 일부가 규칙적으로 배열된, 예를 들어, 사슬 간의 인력에 의해 접힌 사슬이 형성하는 라멜라(lamella) 구조를 포함하는 것일 수 있다. 구체적으로, X선 회절에 의해 결정구조를 확인할 수 있는 고분자를 의미하며, 예를 들어, 폴리에틸, 폴리아크릴로니트릴, 폴리프로필렌, 폴리스티렌, 셀룰로오스 및 단백질 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0072] 키랄 결정성 물질 포화 용액은 용매에 과량의 키랄 결정성 물질(목표 포화 온도에서의 용해도 이상의 결정)을 혼합한 다음, 교반을 진행하여 목표 포화 온도에서 키랄 결정성 물질을 용해시켜 제조할 수 있다.
- [0073] 보다 구체적으로, 키랄 결정성 물질 포화 용액의 제조 방법은 약 2시간 동안 키랄 결정성 물질을 용매에 용해시킨 뒤, 교반을 멈추고 목표 포화 온도를 유지한 채로 용해되지 않은 키랄 결정성 물질이 침전되도록 2시간가량 기다린 후, 키랄 결정성 물질이 완전히 용해된 상층부만을 옮겨 담아 키랄 결정성 물질 포화 용액을 수득할 수 있다.
- [0074] 키랄 결정성 물질은 30 $^{\circ}\text{C}$ 내지 70 $^{\circ}\text{C}$ 의 범위의 온도에서 포화될 수 있고, 키랄 결정성 물질의 포화 온도가 70 $^{\circ}\text{C}$ 를 초과하면 과포화 상태로 제조하기 위해 필요한 에너지 소모가 커지기 때문에 더 높은 온도에서 증발 결정을 진행해야 하고, 그에 따라 용매 내부 대류(convection)이 활발히 일어나는 문제가 있다.

- [0075] 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법은 증발에 따른 키랄 결정성 물질의 결정 분자의 움직임을 최소화되었을 때 공핍 부피가 발생하는 것을 이용하기 때문에, 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법은 포화 온도를 조절하여 키랄 결정성 물질의 결정성을 제어할 수 있다.
- [0076] 실시예에 따라, 키랄 결정 에멀전 액적(130)은 잉크젯 공정에 의해 소수성 처리된 기판(110) 상에 형성될 수 있다.
- [0077] 이후, 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법은 키랄 결정 에멀전 액적(130)이 형성된 기판(110) 상에 보호층(140)을 형성하는 단계(S130)를 진행한다.
- [0078] 보호층(140)은 키랄 결정 에멀전 액적(130)의 증발 속도를 조절할 수 있다. 예를 들어, 키랄 결정 에멀전 액적(130)의 증발 속도가 증가되면 키랄 결정 에멀전 액적(130) 내 대류(convection)가 커져 결정 핵 형성 및 결정 성장에 영향을 미칠 수 있기 때문에, 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법은 키랄 결정 에멀전 액적(130) 상에 오일상의 보호층(140)을 형성하여 키랄 결정 에멀전 액적(130)의 증발 속도를 적절한 속도로 유지하여 대류에 의한 영향을 최소화시킬 수 있다.
- [0079] 보호층(140)은 결정 용매와 섞이지 않는 오일 상일 수 있고, 예를 들어, 보호층(140)은 fc-40(fluorinated carbon oil), 도데칸(dodecane), 옥탄(octane), 헵탄(heptane) 및 헥산(hexane) 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있다.
- [0080] 보호층은 코팅 방법에 의해 형성될 수 있고, 코팅 방법은 스핀코팅, 스프레이코팅, 울트라스프레이코팅, 전기방사코팅, 슬롯다이코팅, 그라비아코팅, 바코팅, 롤코팅, 딥코팅, 쉬어코팅, 스크린 프린팅, 잉크젯 프린팅 및 노즐 프린팅 중 어느 하나를 포함할 수 있다.
- [0081] 마지막으로, 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법은 키랄 결정 에멀전 액적(130)을 건조시켜 결정화시키는 단계(S140)를 진행한다.
- [0082] 키랄 결정 에멀전 액적(130)을 건조시켜 결정화시키는 단계(S140)는 배양 온도에서 키랄 결정 에멀전 액적(130)을 배양시켜 증발 결정화를 통해 키랄 결정 에멀전 액적(130) 내의 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리가 일어난 단일 이성질체만 형성될 수 있다.
- [0083] 보다 구체적으로, 키랄 결정 에멀전 액적을 건조시켜 결정화시키는 단계(S140)는 키랄 결정 에멀전 액적(130)의 부피를 조절하여 키랄 결정 에멀전 액적(130) 내에서 첫번째 1차 핵이 생성될 때 첫번째 1차 핵의 주변의 과포화도를 국부적으로 감소시켜 두번째 1차 핵의 생성을 억제하고, 두번째 1차 핵의 생성이 억제된 상태에서 첫번째 1차 핵의 키랄성(chirality)을 따라 2차 핵의 생성이 진행될 수 있다.
- [0084] 키랄 결정 에멀전 액적을 건조시켜 결정화시키는 단계(S140)는 배양 온도에 따라 증발 속도가 제어되어 결정 생성물이 조절될 수 있다.
- [0085] 예를 들어, 배양 온도가 높아지면, 증발 속도가 증가되고, 용질 분자들의 이동 속도가 증가되어 결정 생성 확률이 높아질 수 있다. 즉, 배양 온도가 높을 수록 추가적인 결정 이성질체가 생성될 확률이 증가하여 낮은 온도에 비해 거울상 이성질체 분리가 발생할 확률이 낮아질 수 있다.
- [0086] 따라서, 배양 온도를 적절히 조절하여 키랄 결정 에멀전 액적(130)을 건조시켜 결정화시키는 단계(S140)를 진행하여야 한다.
- [0087] 바람직하게는, 키랄 결정 에멀전 액적(130)을 건조시켜 결정화시키는 단계(S140)에서, 키랄 결정 에멀전 액적(130)의 배양 온도는 25℃ 내지 90℃일 수 있다.
- [0089] **실시예 : 염소산 나트륨의 거울상 이성질체 분리**
- [0090] PMMA가 코팅된 유리 기판에 포화 온도(T_{sat})에서 포화된 염소산 나트륨 용액을 적가하여 키랄 결정 에멀전 액적을 형성하였다.
- [0091] 이 후, 불소화 탄소 오일(FC-40)으로 키랄 결정 에멀전 액적을 모두 덮은 다음, 편광 현미경에 장착된 열전 스테이지 내부에서 배양 온도(T_{inc})에서 건조하였다.

- [0092] 유리 기판 상에 형성된 수십 개의 키랄 결정 에멀전 액적을 현미경으로 지속적으로 모니터링하여 증발 시, 결정 성장을 확인하고, 생성된 입자의 키랄성을 식별하였다.
- [0093] 이 때, 포화 온도(T_{sat})를 30℃, 50℃ 및 70℃로 조절하였고, 배양 온도(T_{inc})를 25℃ 및 90℃로 조절하였다.
- [0095] 도 2는 키랄 결정성 물질 포화 용액의 부피에 따른 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법을 도시한 개략도이다.
- [0096] 도 2를 참조하면, 개별 분자로서 존재하는 염소산 나트륨은 광학적으로 비활성인 반면, L 및 D 형태는 편광 현미경을 구별할 수 있다.
- [0097] 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법은 두 개 이상의 핵이 동시에 발생할 확률이 통계적으로 0이라고 가정하면, 제한된 부피에서 첫 번째 1차 핵이 생성될 때 주위 과포화도가 국부적으로 감소하고 그로 인해 용질 분자(키랄 결정성 물질)의 고갈이 발생해 다른 1차 핵이 생성될 가능성을 극적으로 감소시킬 수 있으며, 1차 핵 형성이 억제된 상태에서 2차 핵 형성이 진행된다면 첫번째 1차 핵과 동일한 이성질체만을 얻게 될 수 있다.
- [0098] 따라서, 키랄 결정성 물질 포화 용액의 전체 부피가 핵 생성 및 결정 성장이 발생하는 임계 부피(V^c)에서 더 이상 1차 핵이 생성되지 않는 이론적 공핍 부피(V_{dep})에 도달하면 단일 이성질체만을 얻을 수 있다.
- [0099] 즉, 이론적 공핍 부피(V_{dep})가 키랄 결정성 물질 포화 용액의 전체 부피, 즉, $V=V_{\text{CSB}}^c \approx V_{\text{dep}}$ 에 접근하면 호모키랄 결정(homochiral crystal)을 수득할 수 있다.
- [0100] 만약, 키랄 결정성 물질 포화 용액의 부피가 $V_{\text{CSB}}^c \approx V_{\text{dep}}$ 보다 크면 1차 핵 형성이 국부적으로 발생할 가능성이 높기 때문에, 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법은 키랄 결정성 물질 포화 용액의 부피(즉, 키랄 결정 에멀전 액적의 부피)를 조절하여 거울상 이성질체 분리가 가능하다.
- [0102] 도 3은 키랄 결정성 물질의 핵 생성 또는 결정 성장이 시작될 때 용액의 부피(V_c)의 함수로서의 거울상 이성질체 분리 확률을 도시한 그래프이다.
- [0103] V_{CSB}^c 는 키랄 결정성 물질 포화 용액의 전체 부피가 핵 생성 및 결정 성장이 발생하는 임계 부피(V^c) 중 거울상 이성질체 분리(Chiral Symmetry Breaking; CSB)가 발생하는 부피, 즉 단일 이성질체만이 생성되는 임계 부피를 의미하고, N_L 는 L 형(L form) 만 생성된 액적의 수를 의미하며, N_D 는 D형(D form) 만 생성된 액적의 수를 의미하고, N_{tot} 는 전체 액적의 수($N_L + N_D + N_{\text{mix}}$)를 의미하고, N_{mix} 는 라세믹 형(racemic form)이 생성된 액적의 수를 의미한다.
- [0104] 도 3을 참조하면, 100% 거울상 이성질체 분리(CBS)가 가능한 V_{CSB}^c 는 포화 온도(T_{sat})가 50℃이고, 배양 온도(T_{inc})가 25℃일 때 0.196 μL인 것을 알 수 있다.
- [0105] V_{CSB}^c 보다 낮은 부피에서 결정화가 일어나면 거울상 이성질체 분리(CBS) 확률은 100%였다.
- [0107] 도 4는 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법에서, 키랄 결정 에멀전 액적에서 거울상 이성질체 분리가 발생하는 것을 도시한 편광 현미경 이미지이다.
- [0108] 도 4를 참조하면, 키랄 결정성 물질 포화 용액의 부피(즉, 키랄 결정 에멀전 액적의 부피)가 내에서 0.196 μL 이내의 작은 키랄 결정성 물질 포화 용액의 부피(즉, 키랄 결정 에멀전 액적의 부피)에서 단일 이성질체만 생성되는 것을 알 수 있다.

- [0110] 도 5 내지 도 10은 키랄 결정성 물질 포화 용액의 부피(키랄 결정 에멀전 액적의 부피)에 따른 키랄 결정 에멀전 액적의 결정 성장 및 키랄성을 도시한 편광 현미경 이미지이다.
- [0111] P_{CSB} 는 거울상 이성질체 분리 확률($\frac{N_L + N_D}{N_{tot}}$)을 의미한다.
- [0112] 도 5는 배양 온도(T_{inc})가 25℃이고, 도 6은 배양 온도(T_{inc})가 90℃이며, 도 7은 배양 온도(T_{inc}) 25℃, 포화 온도(T_{sat}) 50℃, 임계 부피(V^c)<키랄 결정 에멀전 액적의 부피(V_{CSB}^c)에서 거울상 이성질체 분리 확률(P_{CSB})=1이고, 도 8은 배양 온도(T_{inc}) 25℃, 포화 온도(T_{sat}) 50℃, 임계 부피(V^c)>키랄 결정 에멀전 액적의 부피(V_{CSB}^c)에서 거울상 이성질체 분리 확률(P_{CSB})<1이며, 도 9는 배양 온도(T_{inc}) 90℃, 포화 온도(T_{sat}) 50℃, 임계 부피(V^c)<키랄 결정 에멀전 액적의 부피(V_{CSB}^c)에서 거울상 이성질체 분리 확률(P_{CSB})=1이고, 도 10은 배양 온도(T_{inc}) 90℃, 포화 온도(T_{sat}) 50℃, 임계 부피(V^c)>키랄 결정 에멀전 액적의 부피(V_{CSB}^c)에서 거울상 이성질체 분리 확률(P_{CSB})<1이다.
- [0113] 도 5, 도 7 및 도 8을 참조하면, 낮은 온도($T_{inc}=25^\circ\text{C}$)에서 증발 결정화를 수행할 때 결정은 약 1~3분동안 천천히 성장하였으며 키랄 결정 에멀전 액적 내에는 상대적으로 적은 수의 결정이 생성되었다.
- [0114] 반면, 도 6, 도 9 및 도 10을 참조하면, 높은 온도($T_{inc}=90^\circ\text{C}$)에서 증발 결정화를 수행할 때 결정은 몇 초 이내에 빠르게 텐드라이트 결정화가 진행되어 키랄 결정 에멀전 액적 내에 많은 수의 결정이 생성되었음을 알 수 있다.
- [0115] 또한, 도 7 및 도 9를 참조하면, 배양 온도와 상관없이 임계 부피(V^c)<키랄 결정 에멀전 액적의 부피(V_{CSB}^c)에서 거울상 이성질체 분리 확률(P_{CSB})=1임을 알 수 있다.
- [0116] 또한, 도 8 및 도 10을 참조하면, 그 반대의 경우 (임계 부피(V^c)>키랄 결정 에멀전 액적의 부피(V_{CSB}^c)), 거울상 이성질체 분리 확률(P_{CSB})<1임을 알 수 있다.
- [0118] 도 11은 키랄 결정성 물질 포화 용액의 부피(키랄 결정 에멀전 액적의 부피)에 따른 100% 거울상 이성질체 분리 영역(100% CSB zone)을 도시한 그래프이다.
- [0119] 도 11을 참조하면, 결정화는 거울상 이성질체 분리(CBS)와 무관하게 발생되고, 거울상 이성질체 분리 영역(100% CSB zone)에서 핵 생성 및 결정 성장이 발생하면 100% 거울상 이성질체 분리($P_{CBS}=1$)가 발생되고, 그렇지 않으면 $P_{CBS}<1$ 일 가능성이 높은 것을 알 수 있다.
- [0120] 따라서, 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법은 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 영역을 정량화할 수 있다.
- [0122] 도 12 내지 도 16은 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법에서 거울상 이성질체 분리에 중요한 요인으로 작용하는 파라미터를 도시한 것이다.
- [0123] n^c 는 입방셀(cubic cell) 내부에 존재하는 임계 분자의 수를 의미하고, m^c 는 임계 입방셀(cubic cell)의 수를 의미하며, n_{CNT}^c 는 고전 핵생성 이론(Classical Nucleation Theory)에 따른 입방셀(cubic cell) 내부 임계 분자의 수 (이론적 값을 의미, $n_{CNT}^c = \frac{32\pi}{3} V_{mol}^2 \left(\frac{\gamma_{\infty}}{k_B T \ln S} \right)^3$)하고, V_{cube}^c 는 n^c 개 분자를 포함하는 입방셀(cubic cell) 1개의 부피를 의미하며, V_k 는 V_{cube}^c 의 최소한계를 의미하고, $k = \frac{r}{n}$ (r : 결정 클러스터(cluster)를 구성하는 분

자 수, n : 결정 핵을 형성하는 분자 수), $S_{\max}^c$ 는 모든 분자들이 오로지 1개의 결정을 형성했을 때 과포화도($S_{\max}^c = \frac{n^c/V_k}{N_{\text{sat}}/V_{\text{sat}}}$)를 의미하며, $S_{\exp}^c$ 는 실험적 과포화도(과포화도는 $S^c = \frac{c^c}{c_{\text{sat}}}$ (c^c : 결정이 생성되는 임계 농도, c_{sat} : 결정 용액의 포화 농도))를 의미한다.

[0124] α 는 부피비(volume ratio)를 의미하고, $\alpha(T_{\text{sat}}) = \frac{V_{\text{cube}}^c}{V_k} = \frac{V_{\text{CSB}}^c}{N_{\text{sat}}V_{\text{mol}}} > 1$, 이 값은 $S^c = S_{\exp}^c = \frac{c^c}{c_{\text{sat}}} = \frac{n^c/V_{\text{cube}}^c}{N_{\text{sat}}/V_{\text{sat}}} = \frac{V_{\text{sat}}}{V_{\text{CSB}}^c}$ 이고, $S_{\max}^c = \frac{n^c/V_k}{N_{\text{sat}}/V_{\text{sat}}}$ 일 때, $S_{\max}^c = \alpha S^c$ 이 식이 성립하며 과포화의 최고 한계로 정의될 수 있다.

[0125] 도 12는 거울상 이성질체 분리(CSB)에 영향을 주는 n^c 및 m^c 를 도시한 개략도 및 입방 셀(cubic cell)의 분자수와 함께 예상되는 깁스 자유 에너지 프로파일(Gibbs free energy profile)을 도시한 그래프이고, 도 13은 n^c 대 배양 온도(T_{inc})에 대한 n_{CNT}^c 를 비교하여 도시한 그래프이며, 도 14는 m^c 대 배양 온도(T_{inc})에 대한 다양한 포화 온도(T_{sat})를 비교하여 도시한 그래프이고, 도 15는 배양 온도(T_{inc}) 및 포화 온도(T_{sat})의 함수로서의 V_{cube}^c 및 V_k 를 도시한 그래프이며, 도 16은 다양한 포화 온도(T_{sat})를 갖는 $S_{\max}^c$ 및 $S_{\exp}^c$ 를 도시한 그래프(삽입된 그래프는 α 대 포화 온도(T_{sat}) 그래프이다)이다.

[0126] 도 12를 참조하면, 키랄 결정성 물질 포화 용액의 부피(즉, 키랄 결정 에멀전 액적의 부피)가 작으면, 1차 핵이 생성될 때, 후속적으로 그리고 즉시 발생하는 비가역적 결정 성장(irreversible crystal growth)에 의해 주변 키랄 결정성 물질 분자가 빠르게 소모되어 다른 1차 핵이 생성되는 것을 억제할 수 있다.

[0127] 반면, 키랄 결정성 물질 포화 용액의 부피(즉, 키랄 결정 에멀전 액적의 부피)가 크면, $m^c > m_{\text{CHB}}^c$ 에서 높은 산발성(sporadicity)으로 1차 핵이 생성되고 비가역적 결정 성장이 계속되더라도 키랄 결정성 물질 포화 용액(즉, 키랄 결정 에멀전 액적)의 어딘가에서 두번째 1차 핵이 생성될 확률이 매우 높아진다.

[0128] 도 13을 참조하면, 배양 온도(T_{inc})가 낮을수록 n^c 는 증가하는 것을 알 수 있다. 이를 통해 낮은 온도에서 핵이 형성되기 위해서는 더 많은 수의 분자가 입방셀(cubic cell)내부에 존재해야 함을 알 수 있다.

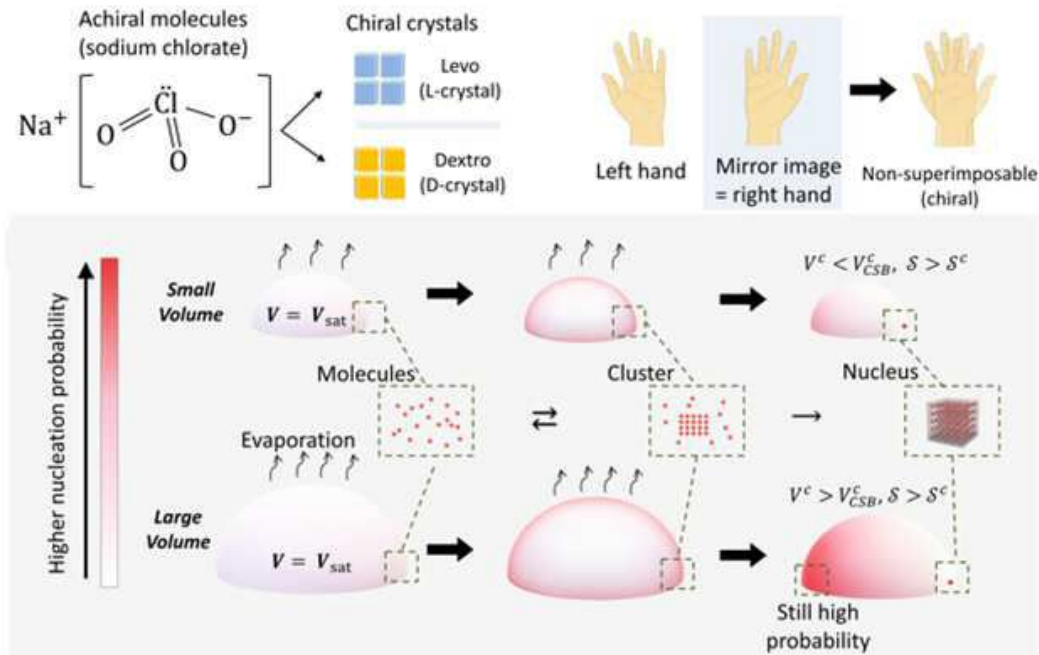
[0129] 또한, 도 13에서 본 발명의 실시예에 따른 키랄 결정성 물질의 거울상 이성질체 분리 방법에서의 예측과 고전 핵형성 이론에 따른 입방 셀 내부 임계분자의 수가 유사한 경향성을 보이는 것을 알 수 있다.

[0130] 도 14 내지 도 16을 참조하면, m^c 는 배양 온도(T_{inc})에 비례하고 V_{cube}^c 는 포화 온도(T_{sat})에 반비례하는 것을 알 수 있다. 또한, 도 15에서 n^c 분자의 전체 부피 V_k 는 V_{cube}^c 의 최소 한계임을 확인할 수 있고, 도 16의 삽입 그래프(inset graph)를 참조하면 V_{cube}^c 와 V_k 의 비율 α (volume ratio)>1임을 알 수 있다.

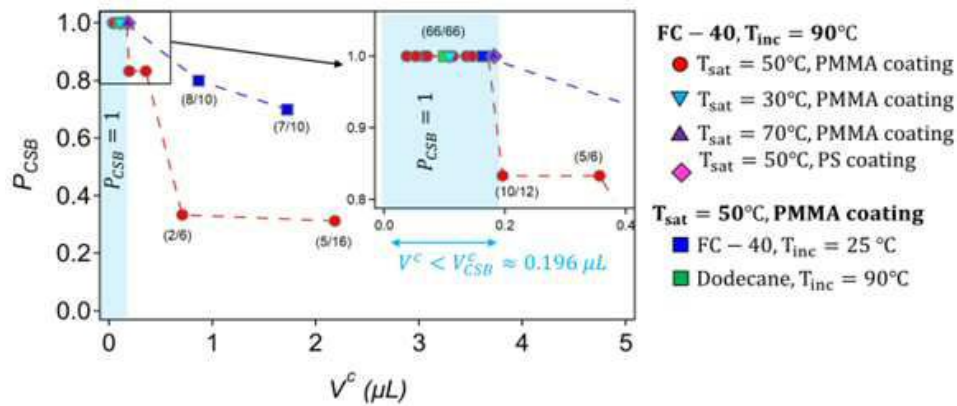
[0131] α 는 과포화도의 최대 한계($S_{\max}^c = \alpha S^c$)로 정의될 수 있는데, 도 16을 참조하면 $S^c = S_{\exp}^c$ 일 때 $S_{\exp}^c < S_{\max}^c$ 임을 알 수 있다.

[0133] 이상과 같이 본 발명은 비록 한정된 실시예와 도면에 의해 설명되었으나, 본 발명은 상기의 실시예에 한정되는 것은 아니며, 본 발명이 속하는 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이러한 기재로부터 다양한 수정 및 변형이 가능하다. 그러므로, 본 발명의 범위는 설명된 실시예에 국한되어 정해져서는 아니 되며, 후술하는 특허청구범위뿐만 아니라 이 특허청구범위와 균등한 것들에 의해 정해져야 한다.

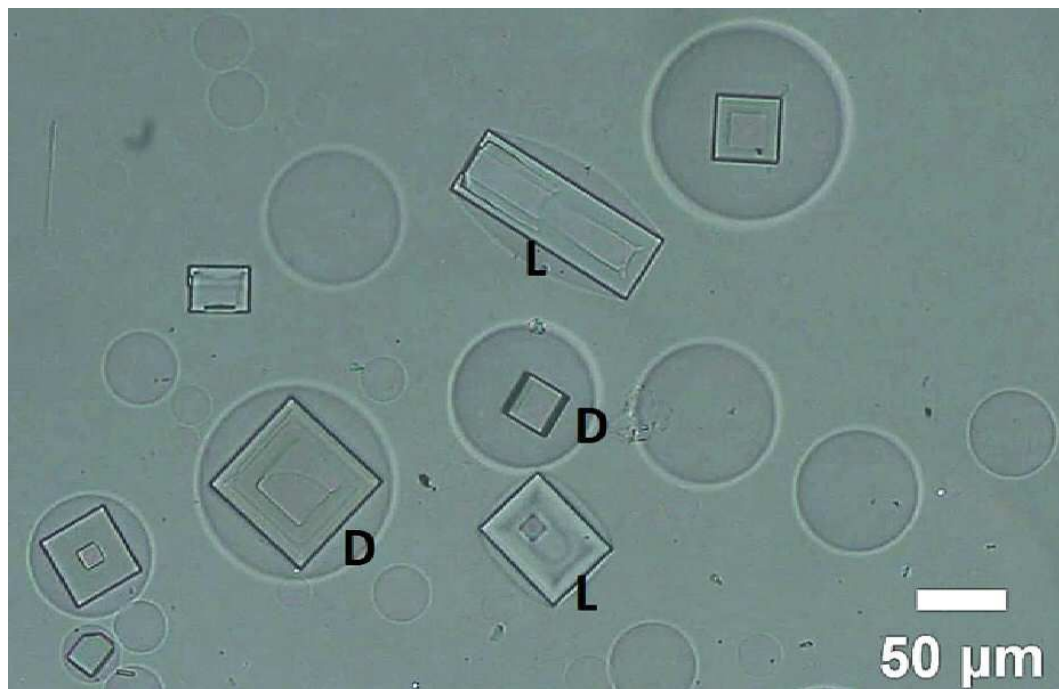
도면2



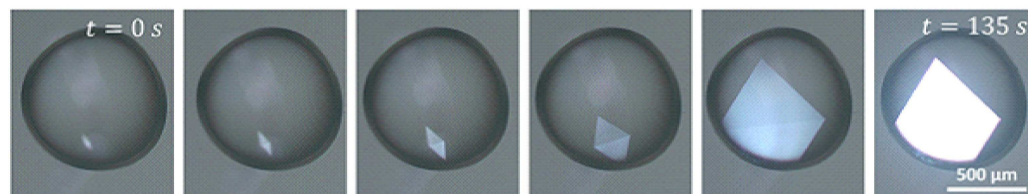
도면3



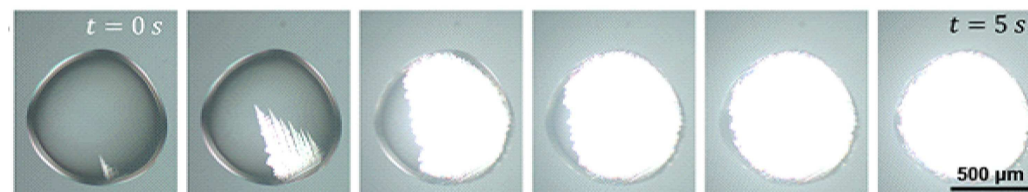
도면4



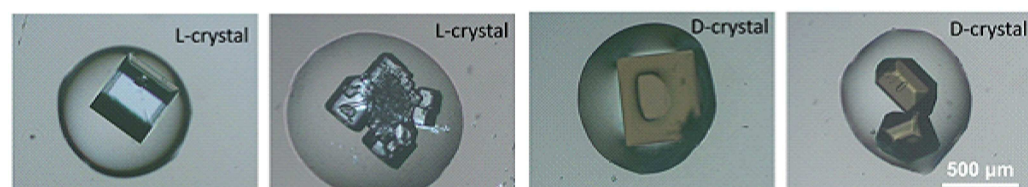
도면5



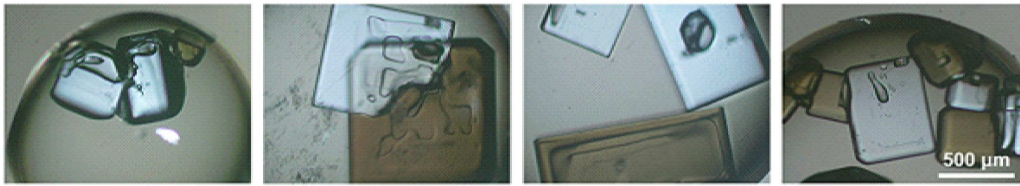
도면6



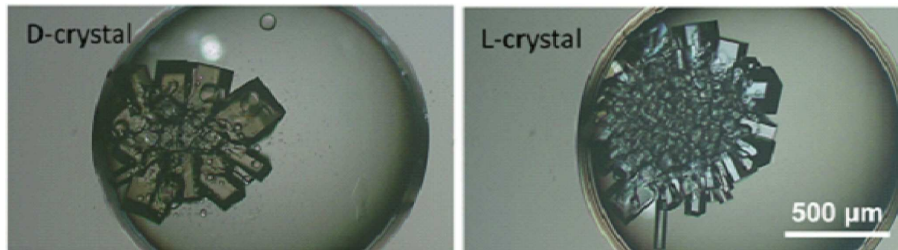
도면7



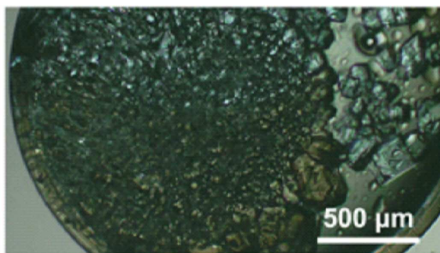
도면8



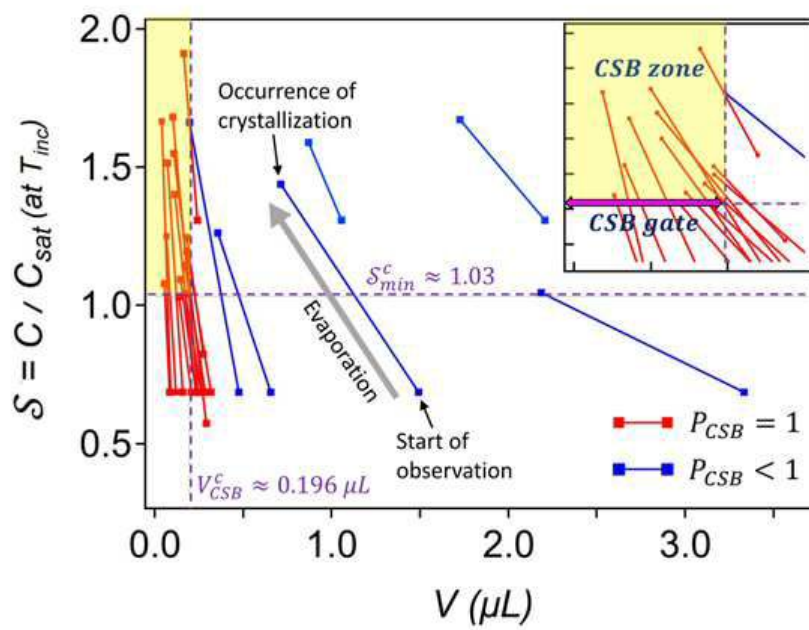
도면9



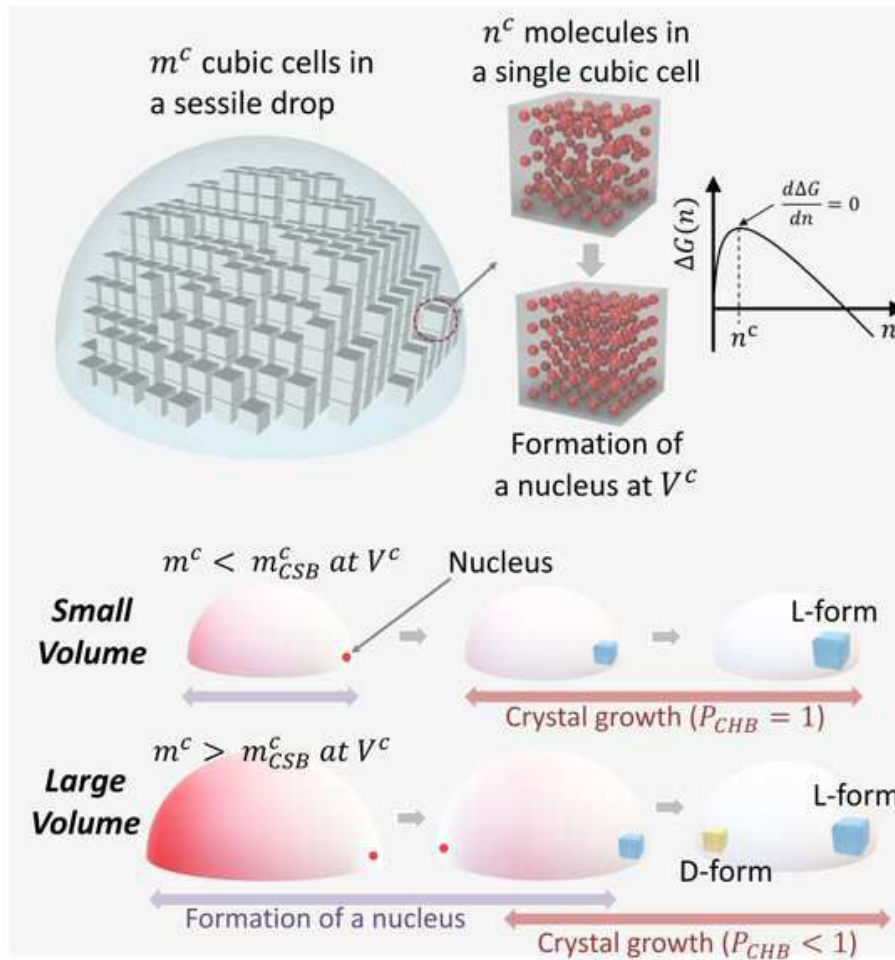
도면10



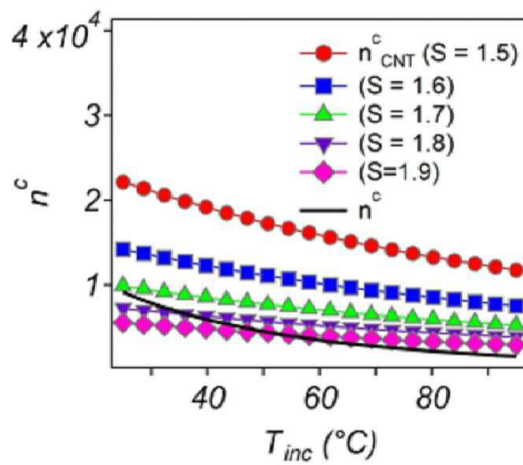
도면11



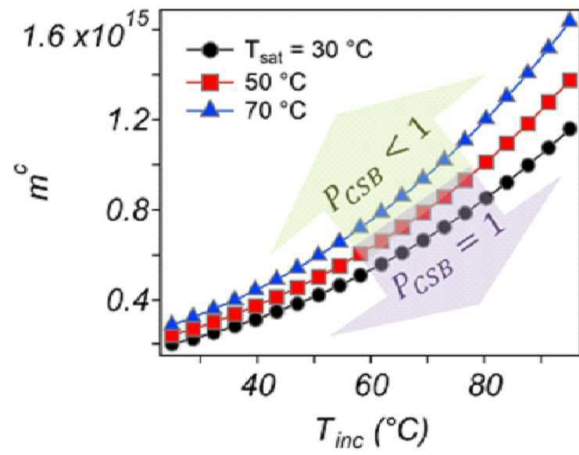
도면12



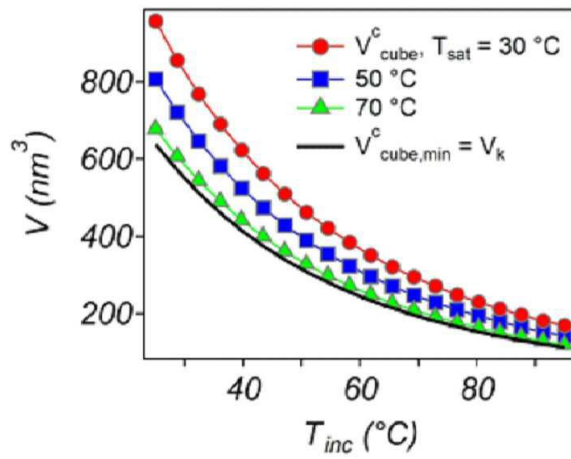
도면13



도면14



도면15



도면16

