

	(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2011-0068149 (43) 공개일자 2011년06월22일
(51) Int. Cl. <i>C08F 292/00</i> (2006.01) <i>B01J 20/286</i> (2006.01) (21) 출원번호 10-2009-0124994 (22) 출원일자 2009년12월15일 심사청구일자 2009년12월15일	(71) 출원인 인하대학교 산학협력단 인천 남구 용현동 253 인하대학교 (72) 발명자 정원조 인천광역시 남구 용현3동 인하대학교 화학과 황동국 서울특별시 양천구 신월6동 1006-22 두손연립 10 1동 101호 (74) 대리인 특허법인태백	

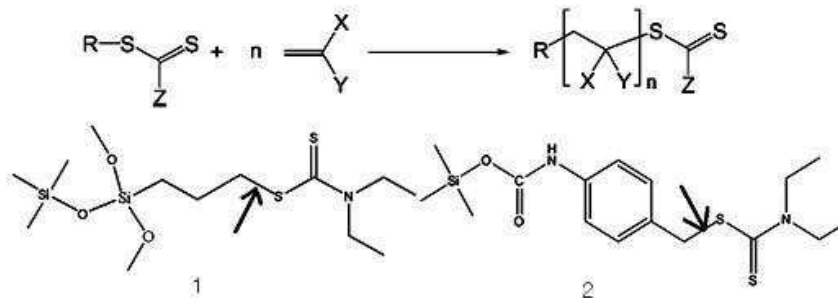
전체 청구항 수 : 총 5 항

(54) 고분자 리간드가 부착된 새로운 액체 크로마토그래피용 정지상 및 이의 제조방법

(57) 요약

본 발명은 얇고 고른 고분자 막이 화학결합으로 실리카 입자에 부착된 액체 크로마토그래피용 고분자 부착 정지상 및 이의 제조방법에 관한 것으로, 적절한 반응성을 갖는 중합개시제 분자를 실리카 입자에 부착시키고 가역 부가-파괴화 사슬전달 메커니즘으로 고분자를 실리카 입자에 화학결합 시킴으로써 고분자의 모폴로지가 좋고 분리효율도 뛰어난 액체 크로마토그래피용 고분자 부착 정지상을 제조할 수 있다.

대표도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

일측 말단에 할로젠 원자를 지니고, 타측 말단에 실리카의 실란올기와 반응할 수 있는 작용기를 지니며, 방향족 작용기를 지니지 않는 리간드를 실리카 표면에 화학결합으로 부착하는 제1단계;

상기 제1단계에서 생성된 생성물과 디치오카바메이트염 유도체와 반응시켜 중합개시제 부착 실리카를 제조하는 제2단계; 및

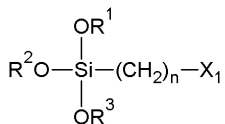
상기 제2단계에서 제조한 중합개시제 부착 실리카와 모노머를 용매에 분산시키고 가역 부가-파편화 사슬전달(RAFT) 중합을 진행시켜 얇고 고른 모폴로지를 지닌 고분자를 부착시킨 크로마토그래피 정지상을 제조하는 제3 단계;

를 포함하여 이루어지는 것을 특징으로 하는, 액체 크로마토그래피용 고분자 부착 정지상의 제조방법.

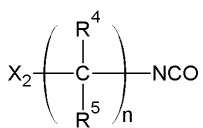
청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 리간드는 하기 화학식 1의 화합물 또는 화학식 2의 화합물 중에서 선택된 어느 하나인 액체 크로마토그래피용 고분자 부착 정지상의 제조방법:

[화학식 1]



[화학식 2]



상기 화학식에서, R^1 내지 R^5 는 각각 수소, C1 내지 C20의 알킬기, 또는 방향족 작용기를 내포하지 않은 극성 또는 비극성 치환기이고, X_1 및 X_2 는 각각 할로젠이며, n 은 1 내지 20의 정수임.

청구항 3

청구항 1에 있어서, 상기 실리카는 1-300 μm 입자이고, 동공크기는 1-1000 nm이며, 구형 또는 비정형의 모양을 가진 액체 크로마토그래피용 고분자 부착 정지상의 제조방법.

청구항 4

청구항 1에 있어서, 상기 모노머는 이중결합을 지닌 액체 또는 고체 물질인 액체 크로마토그래피용 고분자 부착 정지상의 제조방법.

청구항 5

청구항 1 내지 청구항 4 중 어느 한 항의 제조방법에 따라 얻어진 액체 크로마토그래피용 고분자 부착 정지상.

명 세 서

발명의 상세한 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 고분자 리간드가 화학결합으로 부착된 새로운 액체 크로마토그래피용 고분자 부착 정지상 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 다공성 또는 비다공성 무기 표면에 중합개시제를 부착시키고 여기에 잘 통제된 유기 모노머의 중합체를 형성시키는 연구가 광범위하게 수행되어 오고 있다. 이렇게 얻은 유기-무기 혼합 고분자는 크로마토그래피의 정지상으로 활용될 수 있다. 실리카 분말, 실리카 비드, 실리카 모노리트, 실리카 모세관 등 다양한 실리카 재료들이 이러한 용도로 사용되고 있다.
- [0003] 이러한 연구를 위하여 원자전달 라디칼 중합(Atom transfer radical polymerization, ATRP) 방법이 주로 사용되고 있으며, 가역 부가-파편화 사슬전달 (reversible addition-fragmentation chain transfer, RAFT) 중합 방법도 부분적으로 사용되고 있다. 또한, 디아조 형 중합개시제가 실리카에 부착되어 사용되기도 한다. Unsal 등은 중합개시제를 실리카가 아니라 구형의 다공성 유기모노리트 분말에 부착하고 여기에 원자전달 라디칼중합으로 이온교환기능을 가지는 고분자 막을 부착하기도 하였다(*Anal. Chem.* **2006**, *78*, 5868-5875).
- [0004] 원자전달 라디칼중합(ATRP)에서는, 일가 구리의 할로젠화물, 이가 구리의 할로젠화물, 그리고 아민 염기로 이루어진 촉매혼합물을 사용하여, 말단 할로젠을 포함한 중합개시제가 부착된 실리카 표면에 중합반응을 유도한다. ATRP의 원리 및 응용에 관한 세부사항은 몇 개의 총설 논문에서 잘 소개되어 있다(Coessens 등, *Prog. Polym. Sci.* **2001**, *26*, 337-377; Qiu 등, *Chinese J. Polym. Sci.* **2004**, *22*, 99-110). ATRP에서는 큰 분자량으로 잘 정의되고 분산도도 낮은 브러시 형태의 고분자 사슬이 형성된다고 알려져 있다. 일부 ATRP 연구에서는 그 생성된 정지상이 기존의 C18 정지상보다 우수한 선택도(selectivity)를 보여 주었다고 보고하고 있다. 그러나 ATRP 정지상의 분리효율(이론단수)은 기존의 C18 정지상에 비하여 상당히 열등한 것으로 보고되고 있다.
- [0005] 디아조 형태의 중합개시제를 실리카 표면에 부착하는 것은 중합개시제가 활성화될 때 탈표면 벌크용액 중합이 주도적으로 일어난다는 점에서 바람직하지 못하다.
- [0006] 가역 부가-파편화 사슬전달(RAFT) 중합에서는 말단 할로젠을 갖는 리간드를 먼저 실리카 표면에 결합시키고 다시 디치오카바메이트 염 유도체와 반응시킴으로써 중합개시제 부가 실리카를 만들며, 여기에 표면 중합이 진행된다. RAFT 중합의 원리와 응용은 몇 개의 총설 논문에서 잘 소개되어 있다(Favier 등, *Macromol. Rapid Comm.* **2006**, *27*, 653-692; Perrier 등, *J. Polym. Sci. Pt. A: Polym. Chem.* **2005**, *43*, 5347-5393).
- [0007] RAFT 중합 메커니즘에 따르면, 표면에 부착하는 1차 리간드와 2차 리간드(diethyldithio carbamate) 사이의 C-S 결합 내부에 고분자 사슬이 삽입되고 성장한다고 알려져 있다(도 1). 필요한 초기 라디칼은 모노머의 열적 자체 초기화에 의하여 발생하며, 추가적인 촉매는 필요없다. 그러나 RAFT 중합으로 얻은 정지상의 크로마토그래피 분리효율은 기존의 C18 정지상에 비하여 상당히 열등한 것으로 알려져 있다.
- [0008] 본 발명자는 다공성 실리카 분말에 4-클로로메틸 페닐이소시아네이트와 소듐 디에틸 디치오카바메이트를 차례로 반응시켜 개시제 부가 실리카를 만들고 여기에 스티렌을 중합시켜서 폴리스티렌 부가 실리카 정지상을 만들어 보고한 바 있는데(Kim 등, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2009**, *30*, 722-725), 이 정지상으로 C18보다 우수한 분리효율을 줄 수 있는 반면 훨씬 짧은 머무름시간을 주어 용질 봉우리들이 밀집되는 결과를 얻었다.
- [0009] 또, 이렇게 얻은 정지상의 폴리스티렌 층은 실리카 표면 위에 일정한 두께로 형성되지 못하고 커다란 폴리스티렌 덩어리들이 불규칙하게 생성되는 양상을 보였으며, 접근가능한 동공의 부피와 표면을 감소시키는 효과를 보여 분석 용질의 머무름시간이 감소하는 문제가 있었다.
- [0010] 효율 좋은 고분자 부착 실리카 정지상과 관련하여, 국제공개특허 제2005-098415호에서는 할로젠을 포함한 모노머를 섞어 ATRP 방법 등으로 폴리머를 만들고 이를 화학적 방법으로 아가로스 입자 등에 부착시켜 크로마토그래피 정지상으로 만드는 방법을 제안하였는데 그 실시예에서 보여주는 바와 같이 분리효율은 매우 저조하였다.
- [0011] 본 발명자는 실리카의 다공성 표면에 얇고 고른 폴리스티렌을 형성하는 구조의 정지상이 머무름시간이나 분리효율 측면에서 보다 우수한 결과를 줄 것이라는 착안 하에서 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

- [0012] 본 발명의 목적은 얇고 고른 고분자 막이 화학결합으로 실리카 입자에 부착된 액체 크로마토그래피용 고분자 부착 정지상을 제공하는 데 있다.

[0013] 또한, 본 발명의 다른 목적은 적절한 반응성을 갖는 중합개시제 분자를 실리카 입자에 부착시키고 가역 부가-과편화 사슬전달 메카니즘으로 고분자를 실리카 입자에 화학결합 시킴으로써 고분자의 모폴로지도 좋고 분리효율도 뛰어난 크로마토그래피 정지상의 제조방법을 제공하는데 있다.

과제 해결수단

[0014] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 얇고 고른 고분자 막이 화학결합으로 실리카 입자에 부착된 크로마토그래피 정지상을 제공한다.

[0015] 또한, 본 발명은 일측 말단에 할로젠 원자를 지니고, 타측 말단에 실리카의 실란올기와 반응할 수 있는 작용기를 지니며, 방향족 작용기를 지니지 않는 리간드를 실리카 표면에 화학결합으로 부착하는 제1단계; 상기 제1단계에서 생성된 생성물과 디치오카바메이트염 유도체와 반응시켜 중합개시제 부착 실리카를 제조하는 제2단계; 및 상기 제2단계에서 제조한 중합개시제 부착 실리카와 모노머를 용매에 분산시키고 가역 부가-과편화 사슬전달(RAFT) 중합을 진행시켜 얇고 고른 모폴로지를 지닌 고분자를 부착시킨 크로마토그래피 정지상을 제조하는 제3 단계를 포함하여 이루어지는 것을 특징으로 하는, 액체 크로마토그래피용 고분자 부착 정지상의 제조방법을 제공한다.

[0016] 이하, 본 발명을 보다 상세하게 설명한다.

[0017] 본 발명의 제 1 견지에 의하면, 본 발명은 얇고 고른 고분자 막이 화학결합으로 실리카 입자에 부착된 것을 특징으로 하는 크로마토그래피 정지상을 제공한다.

[0018] 본 발명에 따른 액체 크로마토그래피용 정지상은 얇고 고른 고분자 막이 실리카 입자 표면에 부착된 모폴로지를 지니고 있기 때문에, 물질 전달 속도가 빠르고 따라서 이러한 정지상으로 충전한 컬럼의 분리효율이 기존의 C18 컬럼의 분리효율보다 우수한 성능을 나타낼 수 있다.

[0019] 본 발명에 따른 크로마토그래피 정지상에 있어서, 고분자를 이루는 모노머는 상업적으로 시판되는 이중결합을 지닌 액상 또는 고상의 모노머를 사용할 수 있으며 한 예로 스티렌을 들 수 있다.

[0020] 또한, 본 발명의 제 2 견지에 의하면 본 발명은,

[0021] 일측 말단에 할로젠 원자를 지니고, 타측 말단에 실리카의 실란올기와 반응할 수 있는 작용기를 지니며, 방향족 작용기를 지니지 않는 리간드를 실리카 표면에 화학결합으로 부착하는 제1단계;

[0022] 상기 제1단계에서 생성된 생성물과 디치오카바메이트염 유도체와 반응시켜 중합개시제 부착 실리카를 제조하는 제2단계; 및

[0023] 상기 제2단계에서 제조한 중합개시제 부착 실리카와 모노머를 용매에 분산시키고 가역 부가-과편화 사슬전달(RAFT) 중합을 진행시켜 얇고 고른 모폴로지를 지닌 고분자를 부착시킨 크로마토그래피 정지상을 제조하는 제3 단계;

[0024] 를 포함하여 이루어지는 것을 특징으로 하는, 액체 크로마토그래피용 고분자 부착 정지상의 제조방법을 제공한다.

[0025] 보다 상세하게 설명하기 위해서는, 우선 RAFT 중합의 메카니즘과 이것이 크로마토그래피 정지상을 만드는 데 있어서 일으키는 문제점에 대한 고찰이 필요하다.

[0026] 도 1에 일반화된 RAFT 중합의 메카니즘과 본 발명에서 사용한 개시제 부착 실리카(도 1의 1로 표기)와 종래 개시제 부착 실리카(도 1의 2로 표기)의 분자적 구조를 나타내었다. 보다 세부화된 RAFT 중합 메카니즘은 도 2에 나타내었다.

[0027] 도 1에서 고분자 사슬은 R 그룹과 사슬전달매개체(chain transfer agent, CTA) 그룹 사이의 C-S 결합 내부에 도입된다. 본 발명에 따른 개시제 부착 실리카와 종래 사용된 개시제 부착 실리카에 대하여 그 C-S 결합이 각각 도 1에 화살표로 표시되어 있다.

[0028] 고분자의 모폴로지는 중합반응의 열역학과 반응동역학에 의해서 결정된다. 성장라디칼사슬(propagating radical chains, 도 2의 1)은 반응물에 가해진 미량의 별도 개시제나 모노머의 자체열적개시에 의하여 생성된다. 이는 매우 낮은 농도로 존재하고 사슬전달매개체(도 2의 2)와 평형으로 중간매개라디칼(도 2의 3)을

형성하는데, 이 중간매개라디칼은 다시 빠른 평형으로 매크로 사슬전달매개체(macro CTA, 도 2의 4)와 재개시라디칼(re-initiating radical, 도 2의 5)을 형성하게 된다. 큰 분자량과 좁은 분산도를 가진 R 그룹을 지닌 사슬전달매개체(도 2의 2)가 전형적인 RAFT 중합에서 주요 생성물이 된다(Favier 등, *Macromol. Rapid Comm.* **2006**, 27, 653-692; Perrier 등, *J. Polym. Sci. Pt. A: Polym. Chem.* **2005**, 43, 5347-5393).

[0029] 매우 낮은 농도로 존재하는 성장라디칼사슬(도 2의 1)과 높은 농도로 존재하는 휴면 상태의 고분자 사슬(도 2의 2와 4) 간에 사슬전달매개체가 전이함으로써 종결반응을 억제하면서 고분자 사슬의 성장을 조율한다. 종결반응이 최소한으로 억제되면서 주요 생성물은 도 1에 도시된 바와 같이 R 그룹이 한쪽 끝에 있고 치오카르보닐치오 그룹이 다른 한쪽 끝에 있는 구조를 가진다(Perrier 등, *J. Polym. Sci. Pt. A: Polym. Chem.* **2005**, 43, 5347-5393).

[0030] 그러나 상기한 내용은 각 화학종들이 균일하게 녹아 있는 벌크 용액에서 반응이 진행될 때의 상황이다. 사슬전달매개체가 실리카 표면에 부착되어 있는 비균일 시스템에서는 상당히 다른 열역학과 반응동역학이 지배할 것으로 보인다. 모노머의 자체열적개시 비율이 낮기 때문에 초기 라디칼의 농도는 역시 낮을 것이다. 다른 상황은 R 그룹이 원래 실리카 그룹에 붙은 채로 반응이 시작되므로(도 1), 재개시라디칼도 실리카 표면에 붙어있게 된다. 표면 R 그룹이 표면에 붙은 채로 있으므로 사슬전달매개체 그룹이 그로부터 유리되어 전 반응용액으로 퍼져나가게 되면 표면 R 그룹 라디칼이 사슬전달 매개체 그룹과 다시 만날 확률이 매우 낮아지게 되며 그들 간 사슬전달반응은 거의 일어나지 않을 것이다. 그러므로 표면 R 라디칼은 자체적으로 성장하다가 근처 다른 R 라디칼과 만나 종결반응을 일으킬 것이다.

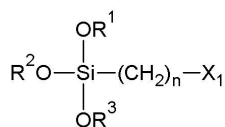
[0031] 실리카에 4-클로로메틸 페닐이소시아네이트와 소듐 디에틸 디치오카바메이트를 차례로 반응시켜 사슬전달매개체(개시제) 부착 실리카를 만들어 사용했던 예전 연구에서는(Kim 등, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2009**, 30, 722-725), 생성된 고분자의 두께가 고루지 못하고 군데군데 큰 덩어리 형태로 형성되는 것을 관찰한 바 있다(도 3의 B). 그러한 현상은 너무 안정한 재개시라디칼의 생성으로 인하여 빠르고 제어되지 않은 중합반응이 진행된 결과라고 판단된다. 안정한 재개시라디칼은, 사슬전달이나 종결반응이 일어나기 전에 고분자 사슬이 과도하게 성장하게 함으로써 큰 분자량과 넓은 분산도를 지닌 고분자의 생성, 즉 비균질 고분자 성장을 유도하는 것으로 사료된다.

[0032] 본 발명에서는 상대적으로 덜 안정한 재개시라디칼을 형성할 수 있는 개시제가 부착된 실리카를 만들어 활용함으로써 상기한 문제를 해결하려고 하였다.

[0033] 따라서 상기 말단 할로젠을 지닌 리간드를 부착시키는 제 1단계에서, 라디칼을 안정화하는 방향족 작용기를 배제한 리간드를 부착시킨다. 이 리간드는 한 쪽 말단에는 할로젠 원자를 갖고 다른 말단에는 실리카의 실란올 그룹과 반응할 수 있는 작용기, 예를 들면 이소시아네이트(isocyanate)나 트리알콕시실릴 (trialkoxysilyl) 그룹을 지니되, 방향족 작용기 또는 그와 유사하게 기능을 주는 작용기를 가지지 않는 화합물이면 어느 것이든 사용할 수 있다.

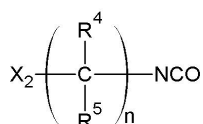
[0034] 예를들어, 상기 리간드는 하기 화학식 1의 화합물 또는 화학식 2의 화합물 중에서 선택된 어느 하나일 수 있다:

[0035] [화학식 1]



[0036]

[0037] [화학식 2]



[0038]

[0039] 상기 화학식에서, R¹ 내지 R⁵는 각각 수소, C1 내지 C20의 알킬기, 또는 방향족 작용기를 내포하지 않은 극성 또는 비극성 치환기이고, X₁ 및 X₂는 각각 할로젠이며, n은 1 내지 20의 정수임.

[0040] 실리카 분말은 상업적으로 시판되는 1-300 μm 크기의 비다공성 또는 다공성 (10-10000 Å) 제품을 사용할 수 있다. 실리카 분말을 비수용성 용매에 분산시키고 당량 이상의 리간드 물질을 가한 다음 50-150℃의 온도에서

잘 저어주면서 4-48 시간 반응시키고, 여과한 후 반응에 사용한 용매와 휘발성 용매로 순서대로 세척하고 20-60℃에서 건조한다.

[0041] 또한, 상기 제 2단계에서는, 제 1단계의 반응생성물을 디치오카바메이트 염과 반응시켜 개시제 부착 실리카를 제조한다. 어떤 형태의 디치오카바메이트 유도체를 사용해도 무방하며, 예를들어 상업적으로 쉽게 구할 수 있는 소듐 디에틸 디치오카바메이트가 있다.

[0042] 제 1단계의 반응생성물을 비수용성 용매에 분산시키고 디치오카바메이트 염을 당량 이상 가한 다음 잘 저어주면서 30-80℃의 온도에서 4-48 시간 동안 반응시키고, 반응용매와 휘발성 용매로 세척하고 가열하지 않은 채 건조시킨다.

[0043] 또한, 상기 제 3단계에서는, 제 2단계의 생성물을 비수용성 또는 수용성 용매에 분산시키고, 모노머를 가한 다음 50-150℃의 온도에서 잘 저어주면서 12-72 시간 동안 반응시켜 고분자 리간드가 고르고 얇게 부착된 크로마토그래피 정지상을 제조한다.

[0044] 이때, 사용한 모노머는 이중결합을 가진 액체 또는 고체 상태의 화합물이면 무엇이든지 사용할 수 있다. 모노머에 따라 별도의 미량 중합개시제를 가할 수도 있고 가하지 않아도 되며, 가한다면 상업적으로 시판되는 일반적인 중합개시제를 사용할 수 있고 예를 들면 AIBN(azobisisobutyronitrile) 등이 있다. 용매는 모노머에 따라 수용성 또는 비수용성, 그리고 극성 또는 비극성 용매를 사용할 수 있다. 제조된 정지상은 여과한 후 사용 용매, 그리고 사용 용매와 섞이는 휘발성 용매로 순서대로 세척하고 40-100℃의 온도에서 건조한다.

효 과

[0045] 본 발명의 제조방법에 따라 제조된 액체 크로마토그래피용 고분자 부착 정지상은, 적절한 반응성을 갖는 중합개시제 분자를 실리카 입자에 부착시키고 가역 부가-파괴화 사슬전달 메카니즘으로 고분자를 실리카 입자에 화학결합 시킴으로써 고분자의 모폴로지가 좋아서 기존의 C18 정지상보다 분리효율이 우수하여 새로운 형태의 액체 크로마토그래피용 정지상으로 사용할 수 있다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

[0046] 이하, 본 발명을 실시예에 의해 더욱 상세히 설명한다. 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0047] <실시예 1> Adsorbosphere silica(구형, 5μm, 80 Å)를 이용한 고분자 부착 정지상 제조

[0048] 1g의 실리카 분말을 120℃에서 2-4 시간 동안 건조하고 4 mL의 3-클로로프로필 트리메톡시실란과 16 mL 무수 톨루엔으로 이루어진 혼합물에 분산시킨 다음, 잘 저어주면서 110℃에서 24 시간 동안 반응시켰다. 반응 생성물은 여과한 후 톨루엔과 아세톤으로 순서대로 잘 세척하고 상온에서 공기건조 시켰다.

[0049] 400 mg의 소듐 디에틸 디치오카바메이트를 20 mL의 THF에 잘 녹이고 질소로 퍼지하여 용존산소를 제거한 후, 여기에 앞서 제조한 반응생성물을 분산하고 잘 저어주면서 55℃에서 10 시간 동안 반응시켰다.

[0050] 반응생성물을 여과한 후, THF, 아세톤 순으로 세척하고 상온에서 건조하였고, 이렇게 제조한 사슬전달매개체 부착 실리카의 구조를 도 1에 도시하였다.

[0051] 그후, 1g의 사슬전달매개체 부착 실리카를 25 mL의 스티렌과 40 mL의 파라-자일렌으로 이루어진 혼합물에 분산하고 잘 저어주면서 110℃에서 40시간 동안 반응시켜 액체 크로마토그래피용 고분자 부착 정지상을 제조하고, 여과 후 톨루엔, 메탄올, 아세톤 순으로 세척하고 60℃에서 10시간 건조하였다.

[0052] 이렇게 제조된 정지상을 내경 0.5 mm, 길이 30 cm인 마이크로 컬럼에 충전하여 그 분리효율을 조사하였다. 비교목적으로 상업적으로 구한 Adsorbosphere C18 정지상을 충전한 같은 크기의 컬럼도 만들었다.

[0053] 시험시료는 2 μL의 페놀, 2 μL의 아세토페논, 5 mg의 4-메틸-2-니트로아닐린, 6 μL의 벤젠, 그리고 4 μL의 톨루엔을 1 mL의 아세토니트릴에 녹여 만들었고, 용질성분이 컬럼에 과도하게 주입되는 것을 막기 위하여 이동상으로 충분히 더 묽혀서 사용하였다.

[0054] 이러한 실시예에서 만든 정지상의 SEM 사진(도 3의 A)을 종래 정지상의 SEM 사진(도 3의 B) 및 원료 실리카의 SEM 사진(도 3의 C)과 비교하여 도 3에 도시하였다.

[0055] 본 실시예에서 만든 정지상(도 3의 A)은 기존 정지상(도 3의 B)과는 다르게 큰 고분자 덩어리가 군데군데 생기

지 않았고, 확대전 입자의 모습은 원료 실리카(도 3의 C)와 비슷하였으며, 확대한 표면의 모습은 오히려 원료 실리카보다도 표면 요철 정도가 감소한 모습이었는데, 이는 고분자가 적당히 얇은 두께로 고르게 실리카 표면에 형성되었음을 나타내는 것이다.

[0056] 하기 표 1에 개시제 부착 Adsorbosphere 실리카, 폴리스티렌 부착 Adsorbosphere 실리카, 그리고 C18 부착 Adsorbosphere 실리카 간의 원소분석 결과를 비교하여 나타내었다.

표 1

원소	개시제 부착 Adsorbosphere 실리카	폴리스티렌 부착 Adsorbosphere 실리카	C18 부착 Adsorbosphere 실리카
탄소	3.90 %	16.52 %	10.50 %
수소	0.73 %	1.69 %	1.96 %

[0058] 도 4에는 본 실시예에서 제조한 정지상으로 분리한 시험시료의 크로마토그램(도 4의 C)과 C18 부착 정지상(도 4의 A) 및 종래 고분자 부착 정지상(도 4의 B)으로 분리한 시험시료의 크로마토그램을 각각 도시하였다.

[0059] 또한, 하기 표 2에 종래 폴리스티렌 부착 정지상, 본 실시예의 폴리스티렌 부착 정지상, 그리고 C18 부착 정지상 간의 컬럼 이론단수를 비교하였다. 도 4와 표 2로부터, 본 발명의 폴리스티렌 부착 정지상이 종래 폴리스티렌 부착 정지상이나 C18 부착 정지상에 비하여 컬럼 분리효율이 뛰어난 것을 알 수 있었다. 특히 도 4에 나타난 바와 같이 본 발명의 폴리스티렌 부착 정지상으로 나타난 용질들의 머무름시간이 종래 폴리스티렌 부착 정지상으로 얻은 용질들의 머무름시간에 비하여 상당히 길어진 것을 알 수 있었다.

표 2

용질	종래 폴리스티렌 부착 정지상	본 발명의 폴리스티렌 부 착 정지상	C18 부착 정지상
페놀	17700±500	24000±300	14300±500
아세트페논	18700±800	23500±700	14900±500
4-메틸-2-니트로아닐린	16800±700	22000±900	13900±900
벤젠	19100±600	20800±500	15000±600
톨루엔	21600±500	21500±800	15200±700

[0061] 표 1을 분석해 보면 표면에 부착된 사슬전달매개체 1 개당 4 개의 모노머가 부가된 것으로 나타나며, 본 발명의 고분자 부착 정지상의 카본 로드와 C18 정지상의 카본 로드보다 상당히 크지만, 도 4와 같이 그 머무름시간은 C18 정지상의 것보다 오히려 작은 것을 알 수 있었다. 이는 다음과 같이 해석할 수 있다.

[0062] 실리카 입자 내 깊은 동공 또는 작은 동공에 부착된 사슬전달매개체의 상당한 부분은 접근성이 나쁘거나 상충부 동공의 막힘에 의해 아예 폴리스티렌 올리고머 형성에 사용되지 못한 것으로 보인다. 반면 실리카 입자의 외부 또는 얇은 동공에 부착된 사슬전달매개체는 상기 계산된 평균치보다 많은 숫자의 모노머가 부가 되었다고 보인다.

[0063] 본 발명에 따른 정지상은 깊은 동공들은 막혀 있고, 얇은 동공들은 부분적으로 차 있으며, 바깥 표면은 상대적으로 분자량이 큰 폴리스티렌 올리고머가 붙어있는, 준 core-shell 형태의 구조를 가진 것으로 보인다.

[0064] 도 5에 순수 실리카(도 5의 A), C18 부착 실리카(도 5의 B), 그리고 폴리스티렌 부착 실리카(도 5의 C)의 BJH 질소 흡착/탈착 등온선을 비교하였다. 계산된 순수 실리카, C18 부착 실리카, 그리고 폴리스티렌 부착 실리카의 동공 총부피는 각각 0.39, 0.21, 0.13 cm³/g 이었다.

[0065] 폴리스티렌 부착 실리카의 동공 총부피가 차별적으로 작은 것을 알 수 있으며 깊은 동공들이 막힌 core-shell 구조임을 간접적으로 증명하고 있다.

[0066] <실시예 2> Lichrosorb silica (비구형, 5μm, 100 Å)를 이용한 고분자 부착 정지상 제조

[0067] 1g의 실리카 분말을 120℃에서 2-4 시간 동안 건조하고 4 mL의 3-클로로프로필 트리메톡시실란과 16 mL 무수 톨루엔으로 이루어진 혼합물에 분산시킨 다음, 잘 저어주면서 110℃에서 24 시간 반응시켰다. 반응 생성물을 여과한 후, 톨루엔과 아세톤으로 순서대로 잘 세척하고 상온에서 공기건조 시켰다.

[0068] 그후, 400 mg의 소듐 디에틸 디치오카바메이트를 20 mL의 THF에 잘 녹이고 질소로 퍼지하여 용존상소를 제거한 후, 여기에 앞서 얻어진 반응생성물을 분산하고 잘 저어주면서 55℃에서 10 시간 동안 반응시켰다. 반응생성물을 여과한 후, THF, 아세톤 순으로 세척하고 상온에서 건조하였다.

[0069] 그후, 1g의 사슬전달매개체 부착 실리카를 25 mL의 스티렌과 40 mL의 파라-자일렌으로 이루어진 혼합물에 분산하고 잘 저어주면서 110℃에서 40시간 동안 반응시켜 액체 크로마토그래피용 고분자 부착 정지상을 만들고 여과 후 톨루엔, 메탄올, 아세톤 순으로 세척하고 60℃에서 10시간 건조하였다. 이 정지상을 내경 0.5 mm, 길이 30 cm인 마이크로 컬럼에 충전하여 그 분리효율을 조사하였다.

[0070] 비교목적으로 Lichrosorb 실리카에 C18 리간드를 부착한 정지상도 만들어 상기한 것과 동등한 크기의 컬럼을 제조하였다. 무수 톨루엔 25 mL에 실리카 1.0 g과 클로로디메틸 옥타데실실란 0.6 g을 분산하거나 녹이고 잘 저어주면서 110℃에서 10시간 동안 반응시킨 다음, 온도를 70℃로 바꾸어 헥사메틸디실라잔(HMDS) 0.525 mL와 트리메틸클로로실란(TMCS) 0.165 mL로 구성된 혼합물을 서서히 가하면서 6 시간 동안 반응시켰다. 생성된 C18 정지상을 여과한 후 톨루엔, 메탄올, 아세톤 순으로 세척하고 60℃에서 10 시간 동안 건조하였다.

[0071] 이렇게 실시예에서 만든 폴리스티렌 부착 정지상(도 6의 A)과 C18 부착 정지상(도 6의 B)의 SEM 사진을 도 6에 나타내었다. 두 정지상을 비교하면 확대하지 않은 입자의 모양은 별 차이 없이 비슷하지만, 확대한 사진을 비교하면 폴리스티렌 부착 정지상이 C18 부착 정지상에 비하여 표면 요철의 정도가 낮은 것을 알 수 있다. 그리고 폴리스티렌이 비교적 고르고 일정한 두께로 부착된 것을 알 수 있다.

[0072] 하기 표 3에 개시제 부착 실리카, 폴리스티렌 부착 실리카, C18 부착 실리카 간의 원소분석 결과를 비교하였다. 폴리스티렌 부착 Lichrosorb 실리카의 카본 로드가 C18 부착 Lichrosorb 실리카의 카본 로드와 비하여 약 2배에 이르는 것을 알 수 있다. 그러나 도 7에 도시된 바와 같이 두 정지상에서의 머무름시간 차이는 별로 크지 않다. 표 4에는 폴리스티렌 부착 Lichrosorb 정지상과 C18 부착 Lichrosorb 정지상 간의 컬럼 이론단수를 비교하였다.

표 3

원소	개시제 부착 실리카	폴리스티렌 부착 실리카	C18 부착 실리카
탄소	6.51%	19.96%	10.63 %
수소	0.90%	1.98%	1.96 %

표 4

용질	폴리스티렌 부착 실리카	C18 부착 실리카
페놀	26000±500	21200±600
아세트페논	24100±400	20300±400
4-메틸-2-니트로아닐린	22000±900	22100±800
벤젠	21800±400	20800±500
톨루엔	19500±800	21100±600

[0075] 표 4에 따르면 역시 폴리스티렌 부가 정지상이 C18 부가 정지상보다 분리효율 면에서 다소 우수한 것을 알 수 있다. 표 3의 자료를 분석해 보면 실리카 표면에 부착된 개시제 한 분자 당 평균 2.3개 정도의 모노머가 부가되었다는 계산이 나오는데 이것은 상식에 맞지 않는다. 그러므로 이 경우에도 앞의 실시예와 같이 깊거나 작은 동공에 있는 개시제 분자의 상당 부분이 실제 고분자 형성에 쓰이지 못하였으며, 깊은 내부 동공들은 막히고, 얕은 동공들은 부분적으로 차고, 바깥 표면 쪽에는 비교적 분자량이 큰 고분자가 부착된, 준 core-shell 구조를 갖는 정지상 입자가 만들어진 것으로 보인다.

도면의 간단한 설명

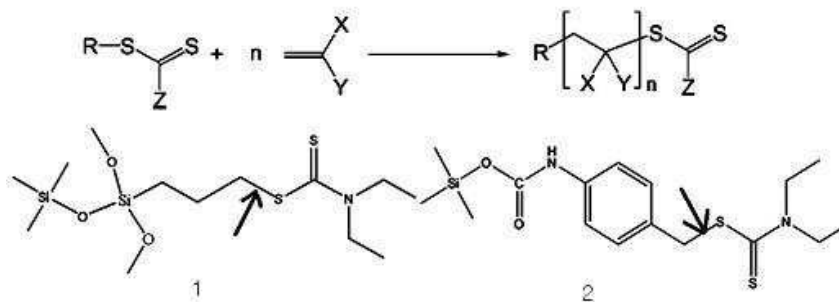
[0076] 도 1은 본 발명에서 활용하는 RAFT 중합의 메카니즘 개요 및 본 발명에 따른 일 실시예에서 제조한 개시제 부착 실리카(도 1의 1)와 종래 사용하던 개시제 부착 실리카(도 1의 2)의 구조;

[0077] 도 2는 본 발명에서 활용하는 RAFT 중합의 보다 상세한 메카니즘 개념도;

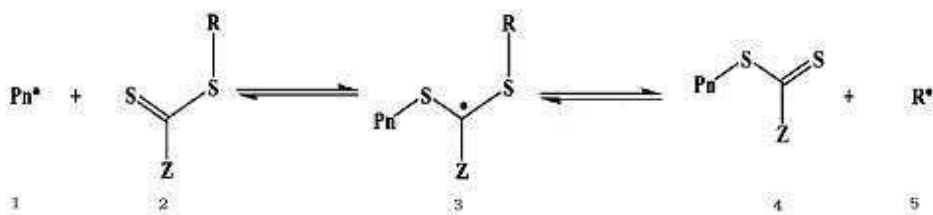
- [0078] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 고분자 부착 Adsorbosphere 실리카 정지상(도 3의 A), 종래 고분자 부착 정지상(도 3의 B), 그리고 원료 실리카(도 3의 C)의 단계적 확대(좌로부터 우로) 주사전자현미경 사진;
- [0079] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 고분자 부착 Adsorbosphere 실리카 정지상(도 4의 C), 상업적으로 구입한 Adsorbosphere C18 정지상(도 4의 A), 그리고 종래 고분자 부착 Adsorbosphere 실리카 정지상(도 4의 B)에 의하여 얻은 크로마토그램;
- [0080] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 폴리스티렌 부착 Adsorbosphere 실리카(도 5의 C), 상업적으로 구한 Adsorbosphere C18 정지상(도 5의 B), 그리고 상업적으로 구한 Adsorbosphere 실리카(도 5의 A)에 대한 BJH 질소 흡착/탈착 곡선;
- [0081] 도 6는 본 발명의 일 실시예에 따른 폴리스티렌 부착 Lichrosorb 실리카(도 6의 A)와 C18 부착 Lichrosorb 실리카(도 6의 B)의 단계적 확대 (좌로부터 우로) 전자주사현미경 사진;
- [0082] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 고분자 부착 Lichrosorb 실리카 정지상(도 7의 A)과 C18 부착 Lichrosorb 실리카 정지상(도 7의 B)으로 얻은 크로마토그램이다.
- [0083] <도면 부호>
- [0084] 1: 페놀
- [0085] 2: 아세트페논
- [0086] 3: 4-메틸-2-니트로아닐린
- [0087] 4: 벤젠
- [0088] 5: 톨루엔

도면

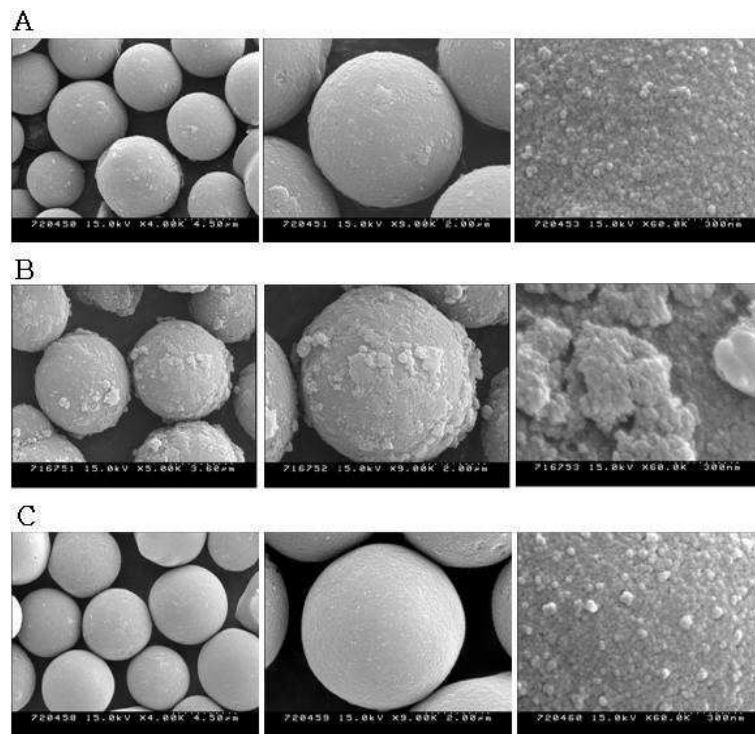
도면1



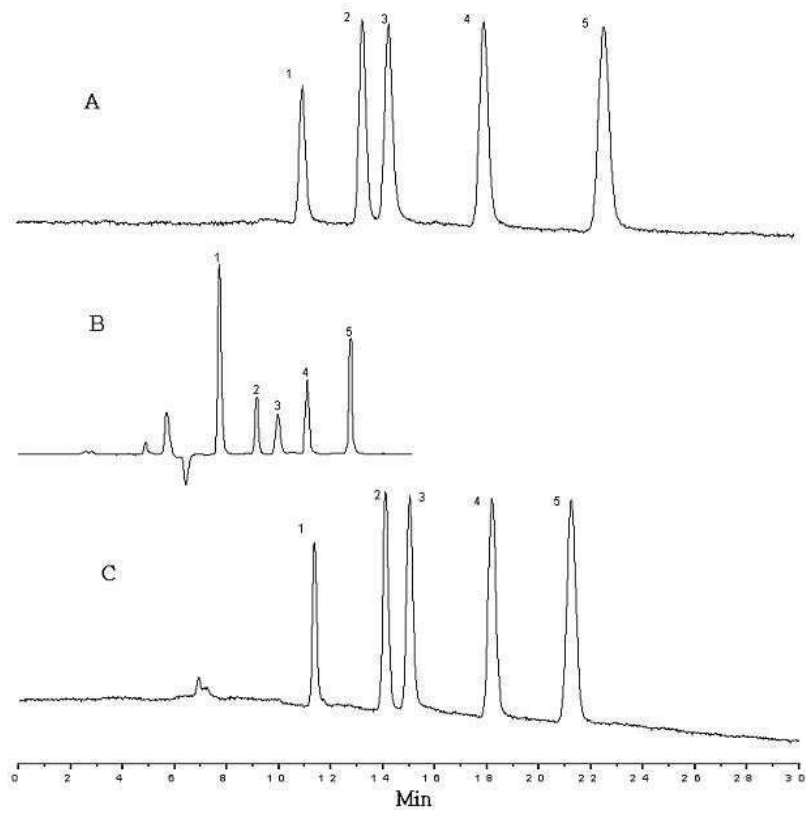
도면2



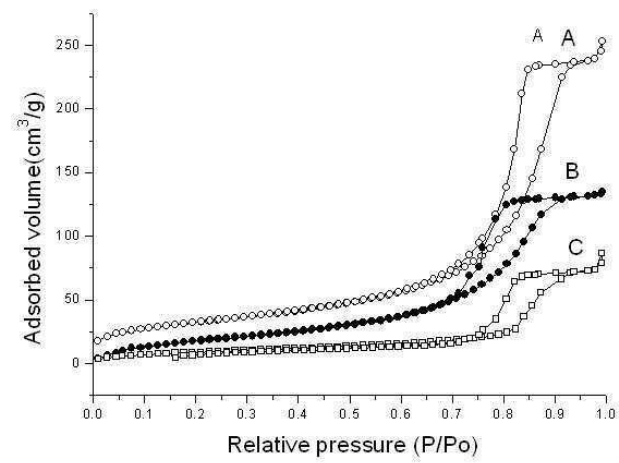
도면3



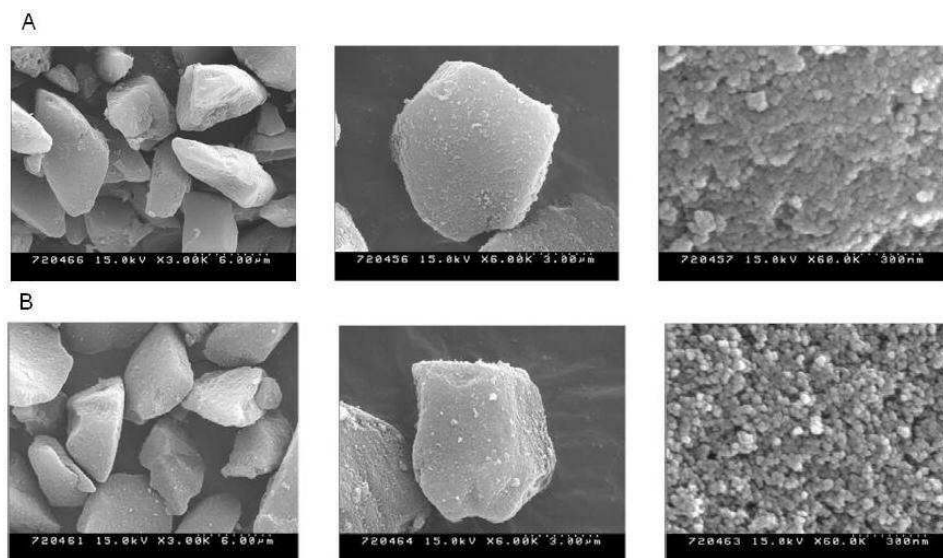
도면4



도면5



도면6



도면7

