

분자각인 Poly(methacrylic acid)의 제조 및 레티노이드 화합물의 HPLC 분리 특성

남기훈 · 권영돈* · 김덕준†

성균관대학교 화학공학과, *섬유공학과, 고분자 기술연구소
(2002년 6월 18일 접수, 2002년 9월 11일 채택)

Preparation of Molecularly Imprinted Poly(methacrylic acid) and Its HPLC Separation Characteristics of Retinoids

Ki Hoon Nam, Young Don Kwon*, and Dukjoon Kim†

Department of Chemical Engineering,

*Department of Textile Engineering, Polymer Technology Institute,
Sungkyunkwan University, Suwon, Kyungki 440-746, Korea

†e-mail : djkim@skku.ac.kr

(Received June 18, 2002; accepted September 11, 2002)

요약 : 주형분자로서 all-trans-retinoic acid를 사용하여 methacrylic acid (MAA)를 가교 중합함으로써 분자각인고분자를 제조하였다. 제조된 분자각인고분자가 충전된 HPLC컬럼의 분리특성을 살펴본 결과 레티노이드 유도체에 대해 좋은 분리 특성을 보였다. 주형분자의 양이 일정할 경우 주형분자 대비 MAA의 양이 증가할수록 컬럼의 성능인자와 선택도는 높게 나타났으며, 이는 확률적으로 보다 많은 호스트분자와 주형분자간의 결합소를 제공한데 따른 결과이다. 유화중합에 의해 제조된 분자각인 고분자입자는 둥근 형태로 관찰되었으며 그 크기도 용액중합에 의해 제조된 것에 비해 훨씬 일정하게 분산되었으나, 분리특성은 효율이 떨어짐을 알 수 있었다. 이러한 이유는 유화중합에 의한 분자각인고분자 제조시 물과 MAA 또는 물과 주형분자간의 수소결합에 의해 MAA와 주형분자간의 결합력 및 결합소의 수에 손실이 있었기 때문이다.

ABSTRACT : Molecularly imprinted polymers were prepared in particle forms by crosslinking methacrylic acid (MAA) using all trans-retinoic acid as a template. The HPLC column packed with the prepared molecular imprinted polymers showed high capability in separation of retinoid derivatives. The column capacity factor and selectivity increased with increasing MAA to template ratio when the incorporated template amount was fixed, as it statistically generated more binding sites between host molecules and template. Molecularly imprinted polymer particles prepared via an emulsion polymerization method were round-shaped and their sizes were more uniformly distributed, but their separation capability was inferior to those obtained by solution polymerization method. It was presumably because the loss of interaction strength between MAA and the template due to hydrogen bonding either between MAA and water or between template and water during the synthesis of molecularly imprinted polymers.

Keywords : molecular imprinting, crosslinking, retinoids, separation, HPLC.

서 론

분자각인 기술 (molecularly imprinting technique)은¹⁻¹² 특정분자 인식능력을 지닌 고분자를 제조하는데 있어 새로운 개념을 도입한 방법이라고 할 수 있다. 분자각인 기술은 주형분자 (물질) (template)를 임의의 호스트 (host)에 각인하고 다시 제거할 수 있다면 용기 내에는 동일 분자나 유사물질의 공간이 남게 되고 이렇게 제조된 용기는 같은 주형분자를 선택적으로 인식할 수 있다는 가설에서 출발하고 있다. 용기로 활용되는 물질은 주형분자가 상호인력에 의해 각인될 수 있게끔 기능이 존재해야 하며 적용분야에 상응되는 기계적, 물리적 성질을 소유해야 할 것이므로 다양한 성질을 구가할 수 있는 가교고분자가 가장 적합하다고 할 수 있다. 이러한 제조기술의 최대 장점은 결합소 (binding site)를 복잡한 유기합성 과정 없이 호스트 분자 (host molecule)의 자기배열 (self assembly) 후 고분자화 함으로써 간단하게 분자인식체를 형성할 수 있어 제조된 고분자는 각인시킨 분자에 대해 가역적 선택도를 부여받게 된다는 데 있다.

지난 몇 년 동안 수행된 분자각인 기술에 대한 연구는 제조방법에 있어서 한계를 나타내고 있는데 현재까지 분자인식능력을 지닌 가교 고분자는 대부분 피상중합법에 의해서 합성되어졌으며, 중합 후 분쇄와 주형분자의 추출제거에 의하여 10~100 μm 정도의 크기로서 제조되어졌다. 또한 제조과정 중 사용되

는 용매가 몇 가지 종류로 국한되는 유기상으로서 고유의 독성으로 말미암아 신체에 적용하는 데에는 큰 어려움이 있었다. 이러한 점과 관련되어 그 응용성에 있어서는 주로 고성능 액체크로마토그래피 (high performance liquid chromatography, HPLC)를 이용한 분리기술로서의 가능성을 타진하는데 주안점을 두고 연구를 진행해 왔으며, 기존의 충전물을 이용한 HPLC 기술로는 분리가 어려운 몇몇 물질을 대상으로 가능성을 살펴본 선례가 있다.¹³⁻¹⁹

레티노이드 (retinoids)는²⁰ 암의 화학 예방 약제로 가장 많이 사용되는 물질 중의 하나인데, 크게 자연계에 존재하는 레티놀과 합성된 레티놀로 나눌 수 있다. 레티노이드는 자연계에서 비타민 A로 존재하든지 또는 비타민 A 전구체로 존재한다. 비타민 A에는 생체 활성을 갖는 물질들이 있는데, 이들은 레티놀 (retinol), 레티날 (retinal), 레티노산 (retinoic acid) 등으로서 이들은 단 하나의 작용기만 다를 뿐 동일한 화학구조를 가지고 있지만, 그들의 기능에 있어서는 서로 다른 경향을 보인다.^{21,22} 레티날은 정상적인 시력의 유지에 필요하며, 레티놀은 젖먹이 동물의 생식기능에 관계를 한다. 한편 레티노산은 성장을 도우나 야맹증을 예방하지는 못한다. 또한 레티노산을 함유한 제품은 각질을 제거하는 기능이 있어 여드름 치료제 (의약품)로 사용될 수 있는 반면, 레티놀은 정상적인 세포발육의 성장에 도움을 주는 물질로 응용되고 있다. 결국 레티노이드 물질은 구조적으로 유사하지

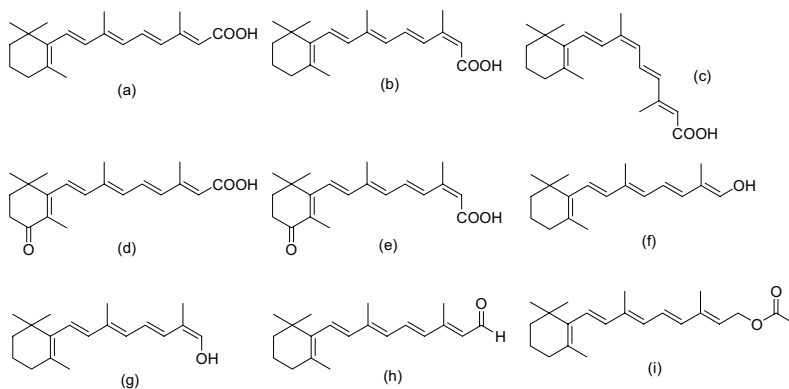


Figure 1. Retinoids. (a) All-trans retinoic acid, (b) 13-cis retinoic acid, (c) 9-cis retinoic acid, (d) 4-oxo-all-trans retinoic acid, (e) 4-oxo-13-cis retinoic acid, (f) all-trans retinol, (g) 13-cis retinol, (h) All-trans retinal, and (i) all-trans retinol acetate.

만 (Figure 1), 그 기능에 있어서는 서로 다른 작용을 하기 때문에 다양한 의약품으로서 응용되기 위해서는 이들의 효과적인 분리가 필수적이다.

아크릴레이트(acrylate)계, 스티렌(styrene)계, silane계 고분자 등 다양한 종류의 고분자들이 분자각인고분자로서 제조되어질 수 있으나 중합속도나 방법, 용매의 다양성, 반응조건 등을 고려해 볼 때 아크릴레이트계 고분자가 가장 적합하다고 사료되는 바, 본 연구에서는 분자각인 기법을 이용한 고분자의 분자각인 기능을 바탕으로 아크릴레이트계 고분자를 각인고분자로 제조하였다. 제조된 각인고분자를 HPLC 컬럼의 충전제로 사용하여 레티노산의 분리특성을 분석함으로써 저렴한 고분자 충전제를 이용한 정밀분리기술의 타당성을 검토해 보았으며, 특히 중합방법(용액 중합, 유화 중합)에 따른 분리 특성을 파악하고 그 결과를 비교, 검토함으로써 상호간의 장단점을 비교하였다.

실 험

시약 및 재료. 각인하고자 하는 주형물질로 all-trans-retinoic acid (Aldrich, USA)를 사용하였으며, 각인 고분자제조에 필요한 단량체로 methacrylic acid (MAA, Aldrich)를, 가교제로 ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA, Aldrich), 개시제로 2,2'-azobis(isobutyronitrile) (AIBN, Aldrich)을 사용하였다. 한편, 반응매개체로는 아세토니트릴(Aldrich)과 클로로포름(J.T. Baker, USA)을 사용하였다. 세척과정에서 미반응물을 제거하기 위해 클로로포름을 사용했으며, 주형물질을 제거하기 위해서 메탄올(대정화학, 한국)을 사용하였다. HPLC 분석을 위한 이동상으로는 HPLC급 클로로포름을 사용하였다.

각인고분자의 제조. 분자각인고분자는 세 단계의 간단한 과정을 거침으로써 제조되어 질 수 있는데, 첫 번째 단계는 목표분자와 공유결합 또는 비공유결합을 할 수 있는 기능성을 가진 단량체에 주형물질을 섞어 주형물질 주위를 용액상태에서 기능성 단량체들로 배열시키는 과정이고, 두 번째 단계에서는 가교제를 첨가하여 중합반응을 수행, 가교고분자를 형성하게 함으로써 기형성된 결합위치를 확고히 해 주는 과정이며, 세 번째 단계에서는 결합소를 가교고분자에 제공할

수 있도록 template를 제거하는 과정이다.

용액 중합법에 의한 제조 : 용액 중합법에 의해 분자각인기능을 가진 각인고분자를 제조하였으며, 이 때 반응조건은 다음과 같이 설정하였다. 주형분자인 all-trans-retinoic acid 1 mmol과 기능성 단량체인 MAA 4~12 mmol, 가교제인 EGDMA 25 mmol을 클로로포름 또는 아세토니트릴에 용해하였다. 일반적인 가교고분자 합성과 달리 가교제의 양이 상당히 많은 이유는 제조되는 고분자의 유동성을 줄여 호스트 틀에서 주형분자를 견고히 고정하기 위해서이다. 기포의 생성을 막기 위하여 반응혼합물은 초음파 처리와 아울러 진공상태 하에서 가스를 제거한 후, 질소가스를 사용하여 세척된 25 mL 플라스크에 옮겼다. 개시제인 AIBN을 첨가한 후 중합은 60 °C 온도에서 20시간 동안 행하였다. 이때 all-trans-retinoic acid는 산소에 매우 민감하게 반응하므로 아르곤가스 분위기 하에서 반응을 시켰다. 제조된 가교고분자는 모르타르(mortar)를 이용하여 소립자로 분쇄하고 걸름 체(sieve)를 이용하여 크기별로 미립자를 분리하였다. 분리된 고분자 미립자는 주형분자와 가교 고분자 내에 존재할 가능성이 있는 미 반응물이 더 이상 분석되지 않을 때까지, 60 °C에서 약 24시간 동안 메탄올로 수회~수십회 세척하였다. 상온에서 여과 후 주형분자가 제거된 고분자는 40 °C에서 약 하루 동안 오븐에서 건조하였으며, 제조된 각인 고분자 입자 중 큰 지름을 갖는 입자들은 초음파 분쇄기를 이용하여 원하는 직경의 입자로 재 분쇄하였다.

유화 중합법에 의한 제조 : 삼구 플라스크에 개시제인 AIBN과 유화제인 sodium dodecylsulfate(대정), 증류수와 가교제, porogen 용매인 클로로포름, 안정제인 폴리비닐알콜 및 단량체인 MAA와 주형분자(all-trans-retinoic acid)를 첨가하여 125 rpm으로 상온에서 12시간 동안 교반한 후, 교반속도를 80 rpm으로 줄여 60 °C에서 하루 동안 교반하였다. 중합이 끝나면 안정제의 제거를 위해 물로 수 회 세척을 해주고, 주형분자의 제거를 위해 다시 클로로포름과 메탄올로 각각 4회 세척하였다.

입자 및 재료 특성 분석. 광학 현미경을 이용하여 제조된 각인고분자의 표면 형태를 관찰하였다. 평균 입자 크기 분포를 표준 걸름체를 이용하여 측정하였다. 열적 안정성을 살펴보기 위하여 열중량분석기

(TGA, Perkin-Elmer, TGA7)를 이용하였다.

HPLC 컬럼 충전. 제조된 각인고분자 입자를 HPLC용 충전제로 활용하기 위하여 Figure 2와 같은 장치를 이용하여 아래의 방법에 의해 컬럼에 충전하였다. 우선 준비한 스테인레스 스틸 컬럼 튜브 (250 mm × 4.6 mm)를 slurry reservoir의 바닥에 부착시킨 후, 초미립자 고정상 슬러리 (각인고분자 입자+매탄올)를 양쪽에 모두 채웠다. 고압 질소가스에 압력을 가하여 변위액 (displacement solvent, 이 경우 클로로포름)을 slurry reservoir에 약 3 mL/min의 유속으로 주입하였다. 고압용매의 이송에 의해 이미 채워져 있던 슬러리 입자는 압력을 받게 되고 결국 컬럼의 밑부분으로부터 조밀하게 미립자형태로 채워지게 되며 이송되는 용매는 다공성 금속 frit (porous metal frit)에 의해 여과되어 배출되었다. 펌프와 저장탱크 사이의 유체흐름 밸브를 간헐적으로 조작함으로써 컬럼의 충전정도를 조절할 수 있었다. 레티노산은 열과 빛, 산소에 민감한 반응을 보이므로 햇빛이나 공기를 차단할 수 있도록 실험 조건에 특히 주의하였다.

레티노이드 유도체의 HPLC 분리특성. 레티노이드 화합물의 분리특성을 HPLC 장치 (Waters, USA)를 이용하여 분석하였다. 컬럼은 안정된 기준선 (baseline)이 얻어질 때까지 실온에서 클로로포름으로 세척하였으며, 이동상인 클로로포름은 ultrasonifier를 이용하여 내부의 가스를 없앤 후 사용하였다. HPLC 분석시 유속은 0.8 mL/min, 주입되는 용액의 부피는 10 µL, 농도는 400 ppm으로 설정하였으며, 레티노이드 유도

체에 결합된 polyene 구조는 강한 UV와 가시광선을 흡수하므로 레티노이드 유도체의 검출과 정량을 위해 검출 파장 350 nm에서 UV/vis spectroscopy 검출기 (Waters)를 사용하였다.

결과 및 고찰

각인고분자의 입자 크기 및 형태. HPLC 컬럼의 충전제로 사용하기 위한 충전물의 입자는 가급적 작고 (100 µm 이하) 고른 크기 분포를 가지는 것이 좋으며, 제조된 각인고분자의 입자 형태도 균일할수록 분리능이 우수하게 나타난다. HPLC 컬럼에 각인고분자를 충전하기 전에 제조된 입자 크기 및 형태를 광학 현미경을 통해 관찰한 결과 대부분의 입자가 100 µm 이하의 크기로서 충전제로서 적당한 것으로 판단되었다. Figure 3(a)는 용액중합을 이용하여 제조된 각인고분자를 분쇄과정을 거쳐 미세 입자로 만들었을 때의 형태이며, Figure 3(b)는 유화중합을 이용하여 각인고분자를 제조하였을 때의 입자 형태를 나타내고

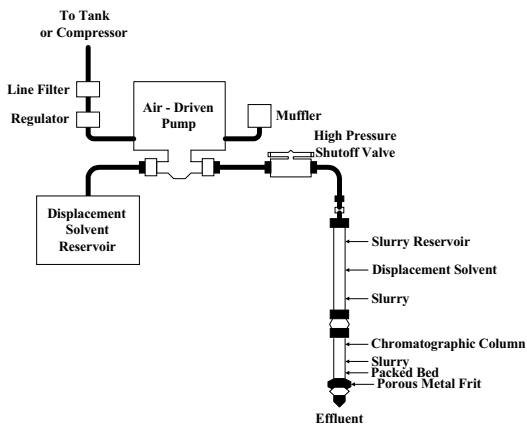
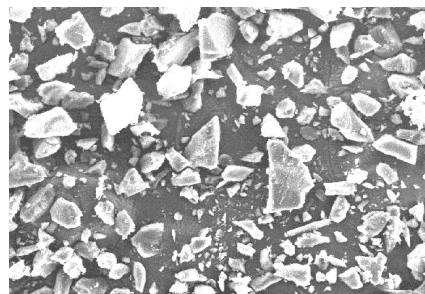
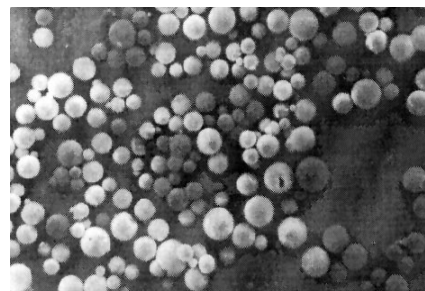


Figure 2. Apparatus for slurry packing of columns.



(a)



(b)

Figure 3. Optical photographs of MIPs prepared via (a) solution and (b) emulsion polymerization methods, respectively.

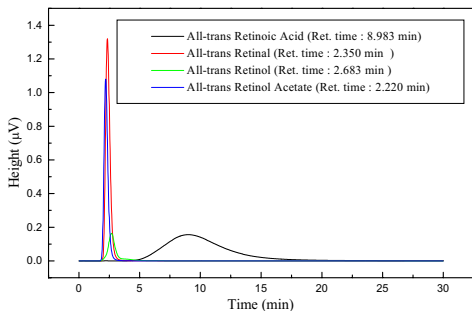
있다. 용액중합 후 분쇄과정을 거친 입자는 형태가 매우 거칠은 반면, 유화중합을 통해 얻어진 입자는 별도의 분쇄과정을 거치지 않아도 구형의 입자를 이루고 있음을 알 수 있다.

HPLC 분리특성 분석.

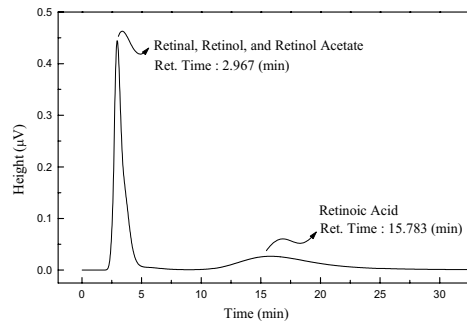
단량체/주형분자 배합비에 따른 분리 특성 : 레티노이드 화합물을 각각 클로로포름에 400 ppm으로 희석하여 HPLC에 주입한 후 UV 검출기 (350 nm)로 분리특성을 파악해 본 결과 Figure 4(a)에서와 같이 레티노이드계 물질 중 주형분자로 사용한 all-trans-retinoic acid는 다른 물질 (all-trans-retinol, all-trans-retinal, all-trans-retinol acetate)과 달리 머무름 시간이 명확히 구분이 됨을 알 수 있었으며, 이로부터 all-trans-retinoic acid로 각인시킨 고분

자를 이용하여 all-trans-retinoic acid의 분리가 가능함을 알 수 있었다. 또한, 레티노이드계 물질 (all-trans-retinol, all-trans-retinal, all-trans-retinol acetate)을 함께 혼합한 용액을 HPLC 컬럼에 동시에 주입한 후 앞에서와 같은 방법으로 분리특성을 파악해 본 결과 Figure 4(b)와 같이 앞에서와 실험결과와 비슷한 위치에서 각 성분의 특정 피크가 나타남을 알 수 있었고, 이로부터 혼합물질을 대상으로 하여 분자각인고분자를 이용한 특정 시료의 분리가 가능함을 확인하였다. 이동상으로 클로로포름을 사용한 결과 위와 같은 분리 특성을 보이는 것으로 보아 다른 레티노이드계 물질의 분리에도 동일한 이동상의 사용이 가능할 것으로 사료된다.

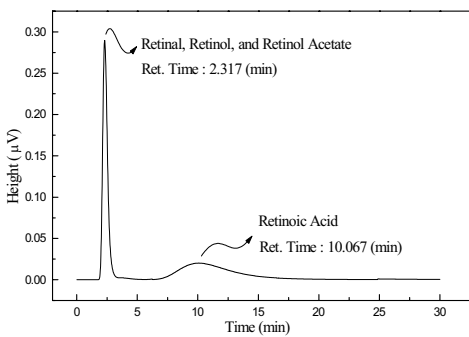
한편, 각인물질과 단량체의 비에 따른 분리 효과



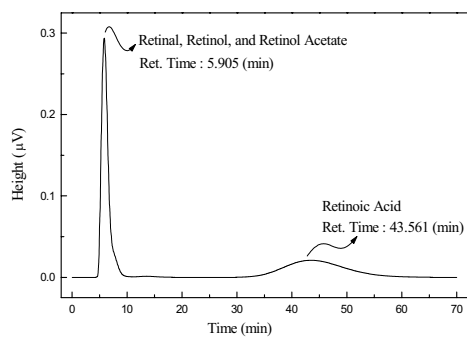
(a)



(a)



(b)



(b)

Figure 4. Separation characteristics of retinoid derivatives in the column packed with the MIP prepared by solution polymerization (monomer to template ratio of 4) (a) when each derivative was injected into HPLC separately and (b) when the retinoid mixture was injected into HPLC simultaneously.

Figure 5. Separation characteristics of retinoid derivatives in the column packed with the MIP prepared by solution polymerization when the retinoid mixture was injected into HPLC simultaneously: (a) monomer to template ratio of 8 and (b) monomer to template ratio of 12.

알아보기 위해 세 가지의 다른 비율로 각인고분자를 제조하여 HPLC 분석을 해보았다. 각인물질과 단량체의 비를 1:4에서 1:8, 1:12로 증가시켰을 때 머무름 시간의 변화를 관찰한 결과, Figure 4(b), Figure 5(a)와 (b)에서와 같이 단량체의 농도가 증가함에 따라 각인물질에 대한 머무름 시간도 크게 증가함을 알 수 있었다. 단량체 농도 증가에 따라 all-trans-retinol, all-trans-retinal, all-trans-retinol acetate의 머무름 시간에는 큰 변화가 없었으나, all-trans-retinoic acid는 다른 레티노이드 물질에 비해 머무름 시간이 크게 증가했다. 이것은 각인고분자 제조시, 보다 많은 단량체가 합성에 참여함으로써 각인물질 (all-trans-retinoic acid)에 대한 인식자리의 수와 수소결합의 수가 증가하여, 각인물질의 머무름 시간도 길어진 것으로 사료된다. 한편 각인물질을 사용하지 않은 경우에는 분리 효과가 급격히 감소함을 알 수 있었다.

각인고분자를 충전한 컬럼의 성능인자 (capacity factor)와 분리인자 (separation factor), 해상력 (resolution)을 계산하여 실험결과를 수치로 비교해 보았다. 분리 인자, α 는 식 (1)에 의해 정의되어지며, 여기서 k_2' 은 두 가지의 비교 물질 중 더 높은 머무름 능 (retention capacity)을 지닌 물질의 성능인자이다.

$$\alpha = \frac{k_2'}{k_1'} \quad (1)$$

컬럼의 해상력은 식 (2)에 의해 정의되어지며, 첨자 2는 더 높은 머무름 능을 지닌 물질을 나타내고, t_{R1} 과 W 는 각각 머무름 시간과 띠 폭을 의미한다.

$$R_s = 2 \left(\frac{t_{R2} - t_{R1}}{W_1 + W_2} \right) \quad (2)$$

Table 1의 결과에서는 모두 분리능이 있다고 계산되어졌다. 물질간의 분리능을 의미하는 R_s 값은 1 이상이면 분리의 가능성이 있음을 보여주는데, 1.5 정도에서 물질의 분리가 가장 효율적이라고 알려진 점을 고려하면 1:4나 1:8일 경우가 최적이며, 1:12인 경우는 오히려 분리 시간이 너무 길어져 효율성이 떨어

Table 1. Capacity Factor, Separation Factor, and Resolution of HPLC Column Packed with MIPs Synthesized with the Template of All Trans Retinoic Acid

ratio of RA to monomer	retinoid derivatives	capacity factor, k'	separation factor, α	resolution R_s
1 : 4	retinoic acid	7.7813	1	-
	retinal	1.2188	6.3844	1.3592
	retinol	1.7813	4.3683	1.2152
	retinol acetate	1.1563	6.7295	1.3947
1 : 8	retinoic acid	10.2813	1	-
	retinal	1.9375	5.3065	1.7800
	retinol	2.4375	4.2180	1.6141
	retinol acetate	1.7500	5.8750	1.8508
1 : 12	retinoic acid	26.7188	1	-
	retinal	4.7813	5.5882	3.0857
	retinol	6.5313	4.0909	2.6749
	retinol acetate	4.3750	6.1072	3.2207

어진다고 판단된다.

용매에 따른 분리특성 : 중합에 적합한 용매를 알아보기 위하여 클로로포름과 아세토니트릴을 용매로 하여 중합을 한 후, 각 용매에 대한 각인물질의 분리능을 알아보았다. 그 결과 Figure 6(a)와 Figure 6(b)에서 보는 바와 같이 아세토니트릴을 용매로 하여 각인고분자를 제조하였을 때는 각인물질에 따른 인식효과가 뚜렷하게 나타나지 않았다. 이것은 아세토니트릴의 경우 클로로포름보다 극성이 큰 용매이며, 이러한 특성이 단량체와 주형분자간의 결합을 방해하여 나타난 것으로 보인다. 반면에 상대적으로 극성이 적은 용매인 클로로포름은 단량체와 주형분자 사이의 결합력에 별 다른 영향을 미치지 않아 각인효과가 보다 크게 나타났다. All-trans-retinoic acid에 대한 용량인자인 k' 값이 다른 물질에 비해 크므로 분리 가능성이 있다고 볼 수 있지만 띠 폭이 넓은 경우는 오히려 분리에 있어서 비효율적이라 할 수 있다. 따라서 이 이외의 모든 실험결과는 클로로포름을 porogen용매로 사용한 경우이다.

중합방법에 따른 분리특성 : Figure 7(a)와 Figure 7(b)는 중합방법을 유화중합으로 하여 앞에서 분석했던 방법으로 all-trans-retinoic acid에 대해 분리능을 알아보았다. 유화중합을 하게 되면 원하는 입자를 별도의 분쇄과정 없이 얻을 수 있으며, 이러한 입자형태의 균일성으로 분리능에 있어서 높은 효율이 있을

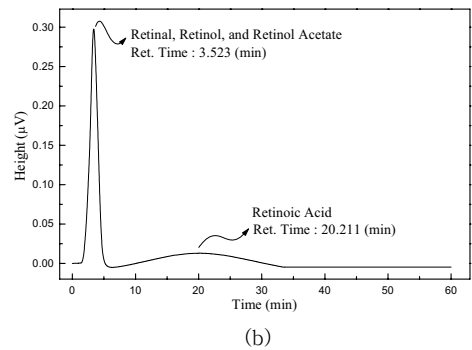
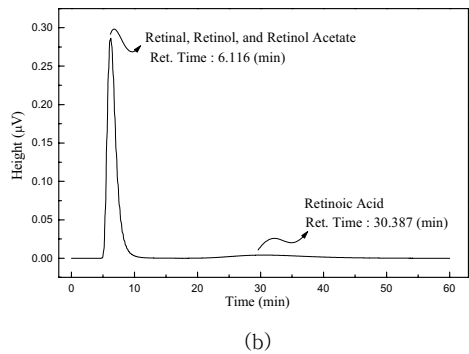
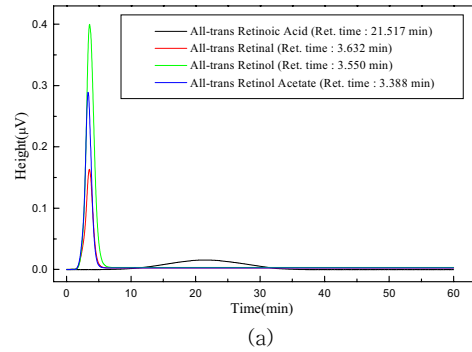
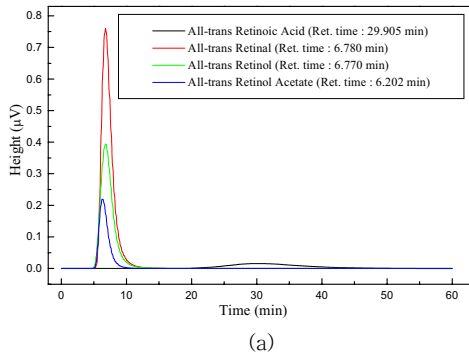


Figure 6. Separation characteristics of retinoid derivatives in the column packed with the MIP prepared by solution polymerization (monomer to template ratio of 4) (a) when each derivative was injected into HPLC separately and (b) when the retinoid mixture was injected into HPLC simultaneously. Porogenic solvent was acetonitrile.

Figure 7. Separation characteristics of retinoid derivatives in the column packed with the MIP prepared via emulsion polymerization (monomer to template ratio of 4) (a) when each derivative was injected into HPLC separately and (b) when the retinoid mixture was injected into HPLC simultaneously.

것으로 기대하였다. 그러나 Figure 7에서 보는 바와 같이 실제 실험결과에서는 오히려 용액중합보다 분리능이 떨어져 기대에 못 미치는 결과를 낳았다. 락이 어느 정도 좁은 분포를 이루어져야 분리에 있어서 효율적이지만, 유화중합의 경우 락 폭이 넓게 나타났으며, 실제 검출량도 적은 것으로 보아 분자인식 능도 떨어진 결과가 얻어졌다. 일반적인 유화중합에서와 마찬가지로 본 연구에서도 물을 분산용매로 사용하였으나 이 경우 주형분자 또는 단량체의 기능기와 용매 사이에 강한 극성 인력(수소결합)이 작용하여 단량체의 기능기와 주형분자 사이에 작용하는 인력의 수와 힘이 크게 감소하게 나타난 결과로 사료된다.

결론

All-trans-retinoic acid를 주형분자로 사용하여 용액중합과 유화중합을 통해 각인고분자를 제조하였으며, 제조된 고분자의 입자크기는 100 μm 이하로 관찰되었다. 슬러리 충전장치를 이용하여 제조된 각인고분자를 HPLC 컬럼에 충전하였으며, HPLC 분석을 통하여 각인물질에 대한 분리능을 살펴보았다. 중합단량체의 함량이 증가할수록 각인물질에 대한 분리능도 증가하는 경향을 보였으며, 최적 단량체 : 주형분자의 반응비 비율은 8:1인 경우로 나타났다. 중합방법에 따른 결과에서는 기대했던 것과는 달리 에멀전 중합에서 분리능이 낮게 나타났다. 이것은 물을 분산용매로 사용할 경우 주형분자 또는 단량체의 기능기

와 용매 사이에 강한 극성 인력 (수소결합)이 작용하여 단량체의 기능기와 주형분자 사이에 작용하는 인력의 수와 힘이 크게 감소하게 나타난 결과로 사료된다. 각인분자에 대한 인식능력에서도 좋은 결과를 보이는 점으로 보아 각인고분자의 컬럼 충전제로의 이용 가능성은 매우 높을 것으로 기대된다.

감사의 글 : 이 논문은 1999년도 한국학술진흥재단의 연구비에 의하여 연구되었습 (KRF-99-041-E00359).

참 고 문 헌

1. D. A. Spivak and K. J. Shea, *Macromolecules*, **31**, 2160 (1998).
2. A. G. Mayes and K. Mosbach, *Trends in Analytical Chemistry*, **16**(6), 321 (1997).
3. S. H. Cheong, S. McNiven, A. Rachkov, R. Levi, K. Yano, and I. Karube, *Macromolecules*, **30**, 1317 (1997).
4. S. H. Cheong, A. E. Rachkov, J. -K. Park, K. Yano, and I. Karube, *J. Polym. Sci., Polym. Chem.*, **36**, 1725 (1998).
5. T. Takeuchi and J. Matsui, *Acta Polymer*, **47**, 471 (1996).
6. G. Wulff, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **34**, 1812 (1995).
7. K. J. Shea, *TRIP*, **2**(5), 166 (1994).
8. S. A. Piletsky, E. V. Piletskaya, T. L. Panasyuk, A. V. El'skaya, R. Levi, I. Karube, and G. Wulff, *Macromolecules*, **31**, 2137 (1998).
9. P. K. Dhal and F. H. Arnold, *New J. Chem.*, **20**, 695 (1996).
10. O. Ramstrom, L. Ye, M. Krook, and K. Mosbach, *Chromatographia*, **47**, 465 (1998).
11. X. X. Zhu, K. Banana, H. Y. Liu, M. Krause, and M. Yang, *Macromolecules*, **32**, 277 (1999).
12. G. Wulff, T. Gross, and R. Schonfeld, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **36**, 1962 (1997).
13. C. A. Huselton, B. E. Fayer, W. A. Garland, and D. J. Liberato, in "Liquid Chromatography/Mass Spectrometry: Applications in Agricultural, Pharmaceutical, and Environmental Chemistry", ed. by M. A. Brown, ACS Symposium Series, vol. 420, p. 166, American Chemical Society, Washington D.C., 1990.
14. U. B. Ranalder, B. B. Lausecker, and C. Huselton, *J. Chromatogr.*, **617**, 129 (1993).
15. P. A. Lehman and T. J. Franz, *J. Pharm. Sci.*, **85**, 287 (1996).
16. E. Meyer, W. E. Lambert, and A. P. De Leenheer, *Clin. Chim.*, **40**, 48 (1994).
17. N. Takeda and A. Yamamoto, *J. Chromatogr.*, **B 657**, 53 (1994).
18. J. J. Hagen, K. A. Washco, and C. A. Monning, *J. Chromatogr.*, **B 677**, 225 (1996).
19. B. Periquet, W. Lambert, J. Garcia, G. Lecomte, A. P. De Leenheer, B. Maziers, J. P. Thouvenot, and J. Arlet, *Clin. Chim. Acta*, **203**, 57 (1991).
20. M. B. Sporn, A. B. Roberts, and D. S. Goodma, "The Retinoids: Biology, Chemistry and Medicine", 2nd ed., Raven Press, New York, NY, 1994.
21. S. Castaigne, C. Chomienne, M. T. Daniel, P. Ballerini, R. Berger, P. Fenaux, and L. Degos, *Blood*, **76**, 1704 (1990).
22. W. Bollag, in "Retinoids: Advances in Basic Research and Therapy", eds. by C. E. Orfanos, O. Braun-Falco, E. M. Farber, C. Grupper, M. K. Polano, and R. Scuppli, p. 7, Springer, Berlin, 1981.