

초기 pH에 따른 (S)-1,2,4-butanetriol 생산균주의 특성변화

이미희, 이중현

조선대학교 화학공학과
전화 (062) 230-7226, Fax (062) 230-7226

서론

기존의 키랄(chiral) 정밀화학제품의 생산공정은 키랄 중간체 생산을 위하여 유기 화학합성을 이용하여 왔으나 특이성이 높지 않아 수율 등에 문제가 있고 환경문제가 수반된다는 단점을 가지고 있다. 최근에 환경적인 측면이 강조되고 생물촉매의 기능이 개선되면서 생물촉매를 이용한 키랄 화합물의 생합성 연구가 많이 진행되고 있다.

Butanetriol은 의약품 중간체 합성의 출발물질이며 항생제와 같은 다양한 의약품 합성을 위한 중요한 출발물질이다. Butanetriol을 생산하는 방법에는 (S) 또는 (R)-malic acid ester를 환원하는 방법과 L-erythritol로부터 (R)-1,2,4-butanetriol을 생산하는 방법이 있으나 이러한 방법은 비싼 촉매를 필요로 하므로 경제적이지 못하다.

본 연구에서는 butanetriol racemic mixture로부터 미생물을 이용한 생물전환공정을 이용하여 (S)-1,2,4-butanetriol을 생산하는 균주 *Cryptococcus humicolus* (KCTC 7717), *Sterigmatomyces elviae* (KCTC 7822), *Geotrichum candidum* (KCTC 6195) 및 *Kluyveromyces lactis* (KCTC 7151)의 pH에 따른 특성 변화를 연구하였다.

재료 및 방법

본 연구에 사용된 균주는 *Cryptococcus humicolus* (KCTC 7717), *Sterigmatomyces elviae* (KCTC 7822), *Geotrichum candidum* (KCTC 6195) 그리고 *Kluyveromyces lactis* (KCTC 7151)이며, YM 배지에서 3일간 배양 후 4. C에서 보관하여 2주마다 계대배양을 하면서 활성을 유지하였다.

플라스크 배양은 배지 100mL (Glucose 20g/L, Poly peptone 5g/L, Yeast extract 3g/L, Malt extract 3g/L)를 만든 후 HCl과 NaOH를 이용하여 pH를 3, 4, 5, 6, 7로 맞추고 121. C에서 15분간 가압 살균한 후 각각의 균주를 접종하여 30. C, 150 rpm으로 24hr동안 배양한다.

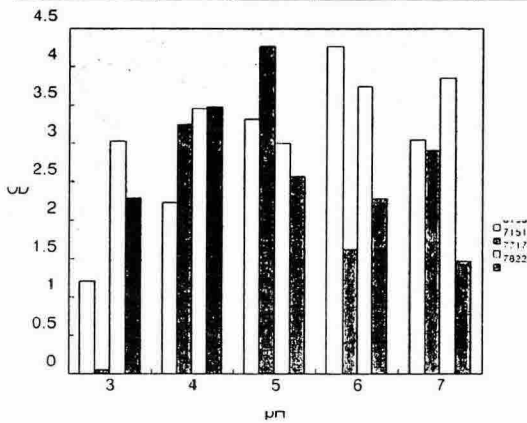
결과 및 고찰

각 균에 적합한 pH를 알아보기 위하여 초기 pH를 3~7로 실험을 시작하여 24hr 배양을 마친후 pH를 다시 측정하여 Table 1에 나타내었다. *Cryptococcus humicolus*와 *Kluyveromyces lactis* 그리고 *Cryptococcus humicolus* 는 pH가 5~6일

때 비교적 cell이 잘 자랐고, *Sterigmatomyces elviae* 는 pH 4에서 잘 자람을 알 수 있다. 그리고 (S)-1,2,4-butanetriol 생산 균주에 대한 최적성장 환경조건에 관한 추가적인 실험을 수행하여 (S)-1,2,4-butanetriol을 최대로 생산할 수 있는 기초적인 자료를 얻고자 한다.

Table. 1. 초기 pH에 따른 균의 성장 및 최종 pH 변화

균주명 결과	<i>Geotrichum candidum</i>					<i>Kluyveromyces lactis</i>				
	3.00	4.00	5.00	6.00	7.00	3.00	4.00	5.00	6.00	7.00
Initial pH	3.00	4.00	5.00	6.00	7.00	3.00	4.00	5.00	6.00	7.00
Final pH	2.44	2.81	3.32	3.70	3.97	2.93	4.22	5.70	5.80	6.14
OD	1.202	2.230	3.316	4.268	3.048	0.048	3.248	4.268	1.624	2.908
균주명 결과	<i>Cryptococcus humicolus</i>					<i>Sterigmatomyces elviae</i>				
	3.00	4.00	5.00	6.00	7.00	3.00	4.00	5.00	6.00	7.00
Initial pH	3.00	4.00	5.00	6.00	7.00	3.00	4.00	5.00	6.00	7.00
Final pH	2.56	3.28	3.81	4.00	4.15	2.81	3.68	4.35	4.45	6.05
OD	3.024	3.456	3.000	3.744	3.848	2.288	3.476	2.570	2.280	1.464



참고문헌

1. Vishnu K. Tandon, Albert M. van Leusen, Hans Wynberg, Synthesis of Enantiomerically Pure (S)-(+)-Hydroxytetrahydrofuran and Its R Enantiomer from Malic or Tartaric Acid, J. Org. Chem., 48, 2767-2769, (1983)
2. Van der Eycken et al., Tetrahedron Lett, 28, 4759, (1987)
3. Naoko Kawada, Rika Kinase, Method of producing optically active 1,2,4-Butanetriol, United States Patent, Patent Number 6,027,926 (2000)