

스테아릴카르복시메틸키토잔의 제조

리순영, 최영일, 신룡일

량친매성고분자물질은 수용액에서 자체로 회합되어 나노립자를 형성하는 능력이 있으므로 표적지향성약물운반에서 약물담체로 리용된다. 최근 이러한 고분자물질들에 파클리탁셀과 같은 소수성약물을 적재하는 방법들이 많이 연구되고있다.[1-3]

카르복시메틸키토잔은 키토잔과는 달리 중성수용액에 풀리는 수용성고분자물질이며 스테아린산은 전형적인 소수성물질로서 친수성고분자물질에 도입하여 량친매성고분자물질을 제조하는데 많이 리용되고있다.

우리는 스테아릴카르복시메틸키토잔제조에 미치는 인자들의 영향을 고찰하였다.

실험 방법

자체로 제조한 카르복시메틸키토잔(CMC) 1.0g을 증류수 50mL에 풀고 스테아린산(SA) 0.85g과 에틸렌디카르보나트(EDC)를 에타놀 30mL에 풀었다.

CMC용액을 세계 교반하면서 70°C까지 가열한 다음 스테아린산용액에 적하하고 8h동안 반응시켰다. 반응혼합물을 증류수에 대하여 48h동안 투석하고 얻어진 생성물을 진공건조시켰다.

각이한 치환도를 가진 스테아릴카르복시메틸키토잔을 CMC와 SA의 배합비를 변화시키면서 제조하였으며 N-아실화도는 CMC의 무수포도당 100개당 스테아린산잔기의 수로 평가하였다.

실험결과 및 고찰

CMC와 SA의 질량비의 영향 반응온도 70°C, EDC와 SA의 질량비 6 : 1일 때 CMC와 SA의 질량비를 변화시키면서 반응시간에 따르는 생성물의 거둢률변화를 고찰한 결과는 그림 1과 같다.

그림 1에서 보는바와 같이 반응시간이 길어짐에 따라 생성물의 거둢률은 증가하다가 8h후에는 크게 변하지 않았다. 또한 CMC와 SA의 질량비가 커짐에 따라 생성물의 거둢률은 증가하였다.

CMC의 10개 구조단위당 50%가 아실화된 경우 자체응집효과가 제일 크므로 CMC와 SA의 질량비를 1 : 0.8로 하는것이 적합하다.

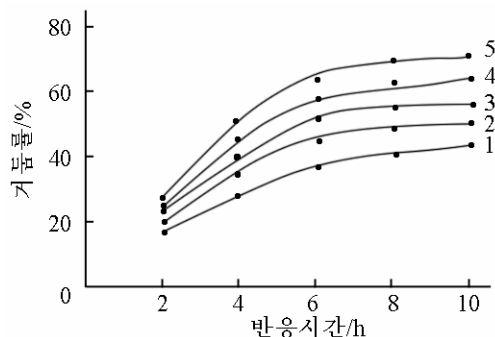


그림 1. 반응시간에 따르는
생성물의 거둢률변화

1-5는 CMC와 SA의 질량비가 각각 1 : 0.5,
1 : 0.6, 1 : 0.8, 1 : 0.9, 1 : 1.0인 경우

반응온도의 영향 CMC와 SA의 질량비 1:0.8, EDC와 SA의 질량비 6:1일 때 반응온도와 반응시간에 따르는 생성물의 거둬들변화는 그림 2와 같다.

그림 2에서 보는바와 같이 반응온도가 높아짐에 따라 생성물의 거둬들변화는 증가하였다.

반응온도가 80°C이상일 때에는 스테아린산이 너무 많이 부가되므로 목적하는 양친매성고분자를 얻는데 불합리하다. 따라서 반응온도를 70°C로 선정하였다.

촉매의 영향 반응온도 70°C, CMC와 SA의 질량비 1:0.8일 때 EDC와 SA의 질량비에 따르는 생성물의 거둬들변화는 표와 같다.

표. EDC와 SA의 질량비에 따르는 생성물의 거둬들변화

질량비	3 : 1	4 : 1	5 : 1	6 : 1	7 : 1	8 : 1
거둬들/%	20	60	75	80	82	82

표에서 보는바와 같이 촉매량이 많아짐에 따라 생성물의 거둬들이 커지다가 6:1이상에서는 크게 변하지 않았다. 따라서 EDC와 SA의 질량비를 6:1로 선정하였다.

생성물의 동정 카르복시메틸키토잔과 생성물의 IR흡수스펙트르는 그림 3과 같다.

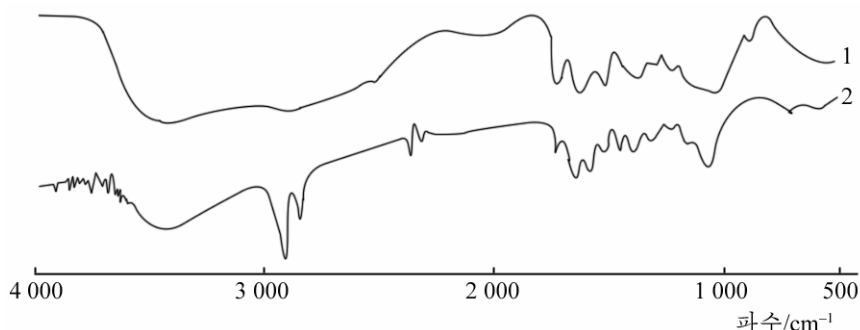


그림 3. 카르복시메틸키토잔(1)과 생성물(2)의 IR흡수스펙트르

그림 3에서 보는바와 같이 3 000~3 600cm⁻¹에서 히드록실기와 아미노기의 신축진동에 해당하는 흡수띠의 세기가 크게 감소하였으며 1 570cm⁻¹에서 아미드기의 N-H신축진동에 해당하는 흡수띠의 세기가 감소하였다. 또한 1 655cm⁻¹에서 카르보닐기의 신축진동에 해당하는 흡수띠와 1 555cm⁻¹에서 아미드기의 2번째 N-H신축진동에 해당하는 흡수띠가 뚜렷이 나타났다. 결과 우리가 합성한 물질이 스테아릴카르복시메틸키토잔이라는것을 알수 있다.

맺 는 말

스테아릴카르복시메틸키토잔의 제조조건은 CMC와 SA의 질량비 1:0.8, 반응온도 70°C, EDC와 SA의 질량비 6:1이다. 이 조건에서 N-아실화도가 50%정도인 양친매성접지중합물을 형성한다.

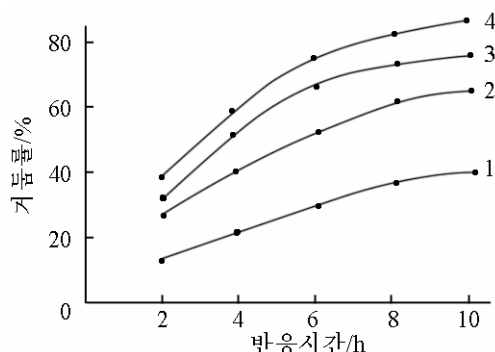


그림 2. 반응온도와 반응시간에 따르는 생성물의 거둬들변화
1-4는 반응온도가 각각 60, 70, 80, 90°C인 경우

참 고 문 헌

- [1] M. G. Meijer; Adv. Drug Deliv. Rev., **24**, 25, 2014.
- [2] Muzzarelli Raa et al.; Carbohydr. Res., **107**, 109, 2010.
- [3] P. Manish et al.; J. Pharm. Sci., **13**, 3, 536, 2010.

주체106(2017)년 5월 5일 원고접수

Preparation of Stearylcarboxymethyl Chitosan

Ri Sun Yong, Choe Yong Il and Sin Ryong Il

We synthesized stearylcarboxymethyl chitosan from carboxymethyl chitosan and stearic acid. The reasonable conditions are as follows: the mass ratio of CMC and SA is 1 : 0.8, the reaction temperature is 70°C and the mass ratio of EDC and SA is 6 : 1.

Then the amphiphilic CMC-SA graft copolymer with about 50% of N-acylation degree was gained. The stearic acid is grafted to amino group of carboxymethylchitosan through acid amid bone.

Key words: chitosan derivative, drug delivery system