

α, β, γ -키틴을 사용한 서방성 매트릭스제제 제조

공병기 · 임동한 · 최혜영 · 최창용 · 장미경 · 정창남 · 나재운[†]
순천대학교 공과대학 고분자공학과

The Preparation of Chitin Gel using α, β, γ -Chitin as a Sustained Release Matrices Forms

Byeong-Gi Kong · Donghan Lim · Hey Young Choi · Changyong Choi ·
Mi-Kyeong Jang · Chang Nam Jeong · Jae-Woon Nah[†]
Dept. of Polymer Science and Engineering, Suncheon National University
(jwnah@sunchon.ac.kr)

ABSTRACT

α, β, γ -chitin were isolated from natural resources by treatment with NaOH solution and for deprotenization, and then by treatment with dilute HCl solution for demineralization. The chitin gel matrices were prepared using α, β, γ -chitin for application of drug delivery systems.

In this study, α, β, γ -chitin were isolated from crab shell, squid pen and beetles of cuticle, respectively, and physicochemical properties were investigated using fourier transform infrared spectrometer, X-ray diffractometer, and differential scanning calorimeter. And then the chitin gel matrices were prepared using α, β, γ -chitin and dissolution characteristics of drug from chitin gel matrices were investigated.

The dissolution profiles of α, β, γ -chitin gel matrices were determined by means of available compendium. Dissolution efficiency of these gel matrices were observed at $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$.

1. 서 론

키틴은 가공성의 문제점을 인하여 대부분 폐기되어 왔으나 최근에 이르러 그 활용성을 높이기 위한 노력이 다각도로 연구되고 있다. 키틴은 N-acetyl-D-glucosamine이 1,4- β 결합 구조를 하고 있는 셀룰로오스와 비슷한 구조를 가진 polysaccharide로서, 추출원의 재료에 따라 그 분자의 결정구조가 달라지게 된다. 즉, 게, 일반새우, 크릴새우 등의 갑각류의 껍데기에서 추출한 키틴의 결정 구조는 사방정계를 이루고 있는 α -키틴이라고 부르며, 갑오징어, 꼴뚜기에 존재하는 키틴은 단사정계의 분자결정구조이며 β -키틴이라고 부른다. 또한 균류의 세포벽, 투구 번데기 등에 존재하는 γ -키틴이 있다.

α -키틴은 사슬이 서로 교대 배열을 이루고 분자간내외의 많은 수소결합을 이루며, 결정성 polymorphic form을 형성하며 조밀한 구조를 이룬다. 반면에 β -키틴은 서로 평행

배열을 이루며 α -키틴에 비해 유기용매에 대해 팽윤성이 좋다. γ -키틴은 두 개의 역팽형과 하나의 평형배열을 이루는 α 와 β 형태의 혼합 형태이다.^{1,2)}

이러한 키틴은 인체에 무해하다는 사실뿐만 아니라 부작용이 없어 미국 및 일본에서는 여러 가지 의료용 신소재 및 의약품으로서 연구가 많이 진행되고 있다. 그 대표적인 용도를 보면, 소화성 외과용 봉합사, 화상 및 찰과상에서 이용되는 인공피부, 생물학적으로 분해될 수 있어 의약품의 전달체의 재료 등을 들 수 있으며, 이외에도 충치예방제, 항종양제, 면역부활제(adjutant)등에 이용하고 있다.³⁾

키틴의 아세탈화도는 키틴의 화학적인 특성을 나타내는 중요한 수치로써, 용해성이 낮고 입체적인 장애가 크기 때문에 아세탈화도를 정량적으로 분석하는 것은 매우 어려우며 보편적으로 IR 방법이 가장 널리 사용된다. 따라서 본 연구에서는 원 재료로부터 분리한 키틴의 아세탈화도는 IR 법에 의하여 측정하였다. 또한 X-선 회절분석을 통하여 분리한 결정 구조를 분석하였다.

2. 실험

2.1 시 약

본 실험에서 키틴을 제조하기 위하여 사용된 원료인 게 껍질과 오징어 연골은 키토라이프로부터 공급받아 사용하였으며, 키틴을 분리하기 위하여 사용한 시약은 일급시약을 정제 없이 사용하였다.

2.2 키틴의 단리

키틴질에는 키틴외에 단백질, 탄산칼슘, 색소등이 존재하기 때문에 화학적 처리 방법에 따라 Hackmann 방법을 약간 수정하여 탈탄산칼슘반응, 탈단백질반응, 탈색소 반응으로 나누어 키틴을 분리하였다.

2.3 IR 분석

키틴의 아세탈화도는 Sannan⁴⁾등이 제안한 IR 분석방법에 의해 다음의 식으로 계산하였다.

$$\text{Degree of acetylation (\%)} = 98.03 - 34.68(A_{1550}/A_{2878})$$

2.4 X-선 회절(X-ray diffractometer) 분석

분리한 키틴의 결정구조는 X-ray diffractometer(Rigaku, DMAX/1200)를 사용하여 분말 처리 방법으로 측정하였으며 이때의 분석 조건은 $\text{CuK}\alpha$ (Ni-filter), 40kV, 20mA를 사용하여 2θ ; 5~50°의 범위에서 측정하였다.

3. 결과 및 고찰

키틴의 아세탈화도는 키틴의 화학적인 특성을 나타내는 중요한 수치이다. 키틴은 결정 구조로 용해성이 낮고 입체적인 장애가 크기 때문에 아세탈화도를 정량적으로 결정하는 것이 매우 어려우나, IR 분석 방법이 빠르고 간편하게 측정할 수 있어 보편적으로 사용된

다.

Fig. 1은 키틴의 IR 스펙트럼 분석 결과를 나타낸 것이다. 키틴의 IR 특성 분석 결과 세 spectrum 모두 비슷한 모양을 보이는데, 키틴의 특성 band 인 1626 cm^{-1} (C=O stretching 에 의한 amide II vibration)과 1150 cm^{-1} (NH bending 에 의한 amide I vibration)에서 강한 흡수 피크가 나타남을 확인하였다. IR spectrum 분석 결과 1660 cm^{-1} 부근에서 특성 피크를 확인하였다. 또한 3450 cm^{-1} (OH stretching), 2878 cm^{-1} (CH stretching), 1310 cm^{-1} (amide III) vibration) 부근에서 강한 peak를 나타내었다. 또한, 1660 cm^{-1} 부근에서, α -키틴의 경우에는 흡수 피크가 분리되어 나타나며, β -키틴의 경우 단일 흡수 피크로, γ -키틴의 경우 중간의 형태를 나타남을 확인하였다. 이는 α -키틴은 사슬이 서로 교대 배열을 이루고 분자간 내외의 많은 수소결합을 이루며, 결정성 polymorphic form을 형성하며 조밀한 구조를 이룬다는 사실과, β -키틴은 서로 평행 배열에 따른 분자간 수소결합에 따른 결과이다. γ -키틴의 경우 α, β 의 혼합 형태로써 중간의 형태를 나타냄을 확인하였다.

Sannan 등은 아세틸화도가 1550 cm^{-1} 에서 amide band와 2878 cm^{-1} 에서 CH band의 transmission 비에 의존한다고 보고하여, Sannan 이 제안한 방법에 의하여 아세틸화도를 측정 한 결과 α -키틴은 79.2 %, β -키틴은 67.7% γ -키틴은 55.3%를 나타내었다.

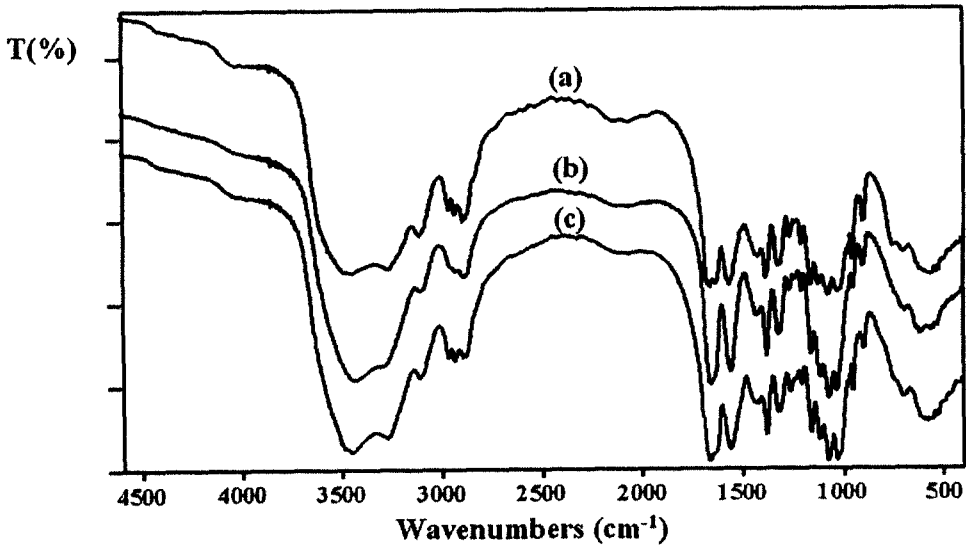


Fig. 1. IR spectra of chitin: (a) α -chitin, (b) β -chitin, (c) γ -chitin

Fig. 2 는 X-선 회절 분석 결과를 나타낸 것이다. X-선 회절(X-ray diffractometer) 분석결과 α -키틴은 2θ : 9.30, 19.30, β -키틴은 2θ : 8.25, 19.55, γ -키틴은 2θ : 9.25, 19.25에서 각각 특성 peak 가 각각 나타남을 확인하였다. 또한 X-선 회절 분석결과 α 와

γ -키틴의 경우에서 보면 특성 peak 가 약간 뾰족하게 나타나며, β -키틴의 경우 약간 broad 하게 나타남을 확인하였는데 이것은 α, β, γ -키틴의 결정성의 차이를 잘 나타내어 준다.

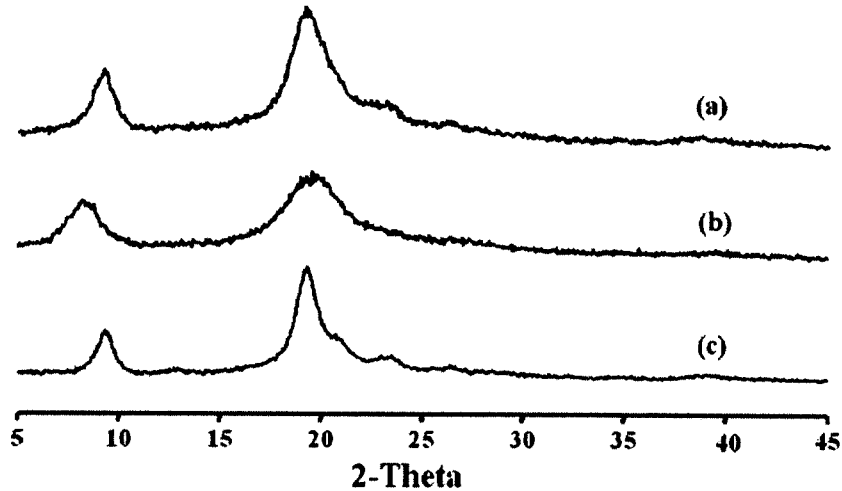


Fig. 2. X-ray diffractometer patterns of chitin :

(a) α -chitin, (b) β -chitin, (c) γ -chitin

4. 결 론

키틴은 추출원의 재료에 따라 그 분자의 결정 구조가 달라지게 된다. 본 연구에서는 원 재료로부터 α, β, γ -키틴을 단리하여, IR spectrum 분석결과 키틴의 특성 peak를 확인할 수 있었으며, α, β, γ -키틴의 아세틸화도가 각각 79.2 %, 67.7%, 55.3%임을 확인하였다. XRD 분석 결과 X-선 회절(X-ray diffractometer) 분석결과 α -키틴은 9.30, 19.30, β -키틴은 2θ : 8.25, 19.55, γ -키틴은 2θ : 9.25, 19.25 에서 각각 특성 peak 가 각각 나타남을 확인함으로써 분리를 확인하였다.

5. 향후 연구 방향

본 연구에서 추출한 키틴을 사용하여 각각의 특성에 따른 약물의 봉입 효율과 이의 약물 방출 패턴을 확인하여, 약물전달체로서의 이용 가능성을 확인 하고자 한다.

6. 참고문헌

1. R. A. Muzzarelli, *Chitin*, Pergamon Press, 45-51 (1977)
2. P. Sandford, *Chitin and Chitosan*, 431-436 (1988)
3. R. H. Hackman, *J. Biol. Sci.(Austr.)*, 7, 168 (1954)
4. T. Sannan, K. Kurita, K. Ogura and Y. Lwakura, *Polymer*, 19, 458-459 (1978)