

## 생체적합성과 생분해성을 갖는 키틴유도체의 합성 및 물성 III -에스테르 키틴 유도체의 합성과 용해 특성-

김 선 정 · 이 영 무 · 성 용 길\* · 강 인 규\*\* · 박 영 훈\*\*\*

한양대학교 공과대학 공업화학과

\*동국대학교 이과대학 화학과

\*\*경북대학교 공과대학 고분자공학과

\*\*\*순천대학교 공과대학 고분자공학과

(1993년 6월 18일 접수, 1993년 7월 20일 채택)

## Synthesis and Physical Properties of Biocompatible and Biodegradable Chitin Derivatives III.

### -Synthesis and Solubility of Ester Chitin Derivatives-

Seon-Jeong Kim, Young-Moo Lee, Yong-Kiel Sung,\* Inn-Kyu Kang,\*\* and Young-Hoon Park\*\*\*

Dept. of Ind. Chem., College of Eng., Hanyang Univ., Seoul 133-791, Korea

\*Dept. of Chem., College of Sci., Dongguk Univ., Seoul 100-715, Korea

\*\*Dept. of Chem., College of Eng., Kyungpook Nat'l Univ., Taegu 702-701, Korea

\*\*\*Dept. of Polym. Eng., Suncheon Univ., Suncheon 540-742, Korea

(Received June 18, 1993, Accepted July 20, 1993)

**요 약 :** 키틴의 글루코오스 단위에 메탄술폰산 존재하에서 아세트산 무수물, 프로피온산 무수물과 n-부틸산 무수물을 반응시켜 아세틸 키틴(AC), 프로피오닐 키틴(PC) 그리고 n-부티릴 키틴(BC) 등의 에스테르 형태를 갖는 개질화 키틴을 합성하였고 이들의 구조를 FT-IR과 solid state CP/MAS  $^{13}\text{C}$ -NMR spectra로 확인하였다. 에스테르 형태의 키틴유도체는 대체로 키틴의 글루코오스 단위의 6번 탄소위치에 치환되었다. 유도체를 유기용매와 수용성 약산 유기용매에서 용해성을 검토하여 포름산에서 세 가지 유도체 모두 좋은 용해성을 나타냈고, 수용성 약산에서는 대부분의 유도체는 팽윤되는 것을 고찰할 수 있었다.

**Abstract:** Three ester-type chitin derivatives were synthesized by reacting chitin with acetic anhydride, propionic anhydride and n-butyric anhydride to form acetyl chitin(AC), propionyl chitin(PC) and n-butyryl chitin(BC). Methanesulfonic acid was used as a catalyst. FT-IR spectra and solid state CP/MAS  $^{13}\text{C}$ -NMR spectra of three chitin derivatives showed that the substituents were mainly incorporated in the C<sub>6</sub> position of chitin. The ester-type chitin derivatives were dissolved well in formic acid and swollen in aqueous acidic solution.

## 1. 서 론

키틴은 아세틸아미노 글루코오스 단위로 이루어진 다당류로서 전분이나 셀룰로오스와 유사한 구조를 이루지만 아직도 산업적으로 많이 이용되지 못하고 있는 실정이다. 이것은 글루코오스 단위에 강한 미셀구조를 이루는 아세틸 아미노기가 존재하며 분자내, 분자간의 히드록시기의 수소결합을 이루므로 화학적 용매에 대한 저항성이 크고, 아울러 화학반응성이 낮기 때문이다[1-4].

키틴은 결정구조에 따라  $\alpha$ -,  $\beta$ - 그리고  $\gamma$ - 형태로 분류된다.  $\alpha$ -키틴은  $a=4.74$ ,  $b=18.86$  그리고  $c=10.32\text{\AA}$ 의 사방정계를 이루며 분자사슬들은 서로 엇갈린 교대배열을 함으로써 입체구조상 인접분자와 가능한 모든 수소결합을 이루며 물에 침적시켜도 팽윤되기 어렵다.  $\beta$ -키틴은  $a=4.85$ ,  $b=9.26$ 와  $c=10.38\text{\AA}$  그리고  $\gamma=97.5^\circ$ 의 단사정계를 이루며 인접분자사슬들이 같은 방향으로 평행하게 배열되어 있기 때문에  $\alpha$ -키틴과는 다르게 수소결합이 면간에 형성되어 있지않아 상대적으로 쉽게 팽윤된다.  $\gamma$ -키틴은 위 두 구조의 혼합형으로 이루어져 있다. 그리고  $\beta$ -키틴은 안정한 구조상태의  $\alpha$ -키틴에 비해 준안정한 상태를 이루므로 침적, 팽윤이나 용해 등에 의해  $\alpha$ -키틴으로 변환된다. 따라서 지구상의 키틴질의 대부분은  $\alpha$ -구조 키틴이고 전세계적으로 연간 천억 톤의 생산가능성이 있다고 알려져 있다[4, 5]. 키틴유도체의 합성에 관한 연구는 많이 보고되어 있다[1-3, 6-8]. 그중에서도 에스테르 형태의 키틴 유도체로서 N. Nishi 연구팀에 의해 여러 가지 촉매하에서 키틴의 아실화반응에 의해 아세틸키틴의 제조와 그 특성에 대해 적외선 흡수분광법으로 분석해서 보고하였고[1], O. Somorin 연구팀에 의해 벤질키틴과 벤조일키틴을 메탄술폰산의 촉매하에서 벤질클로리드와 벤조일클로리드로 합성하였고 합성방법에 따른 치환 정도의 차이에 대해 보고하였다[2]. 또 K. Kaifu 연구팀에 의해 포르밀키틴, 프로피오닐키틴 그리고 부티릴키틴의 합성과 온도변화에 따른 점도의 거동에 관해 보고된 바 있다[3]. 그러나 이제까지 합성한 유도체들에 관한 보고는 주로 IR과 원소분석만을 이용해 합성여부를 분석하였는데 글루코오스 단위에서 정확한 치환체의 위치에 대한 보고는 아직 되어 있지 않다.

본 연구에서는 유기용매에 대한 키틴의 용해성을 향상시키기 위하여  $\alpha$ -키틴에 에스테르기를 포함하며

탄소수가 다른 알킬기를 치환시켜 키틴 유도체를 합성하고 이를 solid state CP/MAS  $^{13}\text{C}$ -NMR분석법을 이용하여 정확한 치환위치를 분석하며 유도체들의 유기용매와 수용성 용매에 대한 용해성 정도를 고찰하고자 한다.

## 2. 실 험

### 2.1. 시 약

키틴(일본 Tokyo Kasei Co.)은 계집질에서 추출한  $\alpha$ -구조의 분말(60mesh)형태로서  $60^\circ\text{C}$ , 24시간 동안 진공오븐에서 감압건조시켜 사용하였다. 아세트산 무수물, 프로피온산 무수물과 n-부틸산 무수물은 일본 Tokyo Kasei Co.의 특급시약을 사용하였고, 메탄술폰산(Aldrich Chemical Co.)은 특급시약을 사용하였고 그 외에 시약들은 1급시약을 그대로 사용하였다.

### 2.2. 키틴 유도체의 합성

아실화 반응을 시켜 에스테르 형태의 키틴 유도체를 제조하였다. 합성과정에서 우선 아세틸 키틴의 합성은 삼구플라스크(500ml)에 환류냉각기와 얼음중탕을 장치한 후 키틴 5g과 메탄술폰산 38ml를 넣고 얼음중탕으로 반응용액을  $0^\circ\text{C}$ 로 유지시키면서 아세트산 무수물 56ml를 서서히 30분 동안 적하시키면서 자석교반기로 6시간 동안 교반시켰다. 그리고 반응액을  $-20^\circ\text{C}$ 의 냉동고에서 하룻밤 동안 방치시켰다.

반응액을 상온에서 서서히 용해시킨 후에 증류수에 침적시키고 암모니아수를 사용하여  $\text{pH}=7$ 로 조절한 후 다시 뜨거운 증류수( $60\sim 70^\circ\text{C}$ )에 넣어 잔류물을 용해시키고 침적 생성물을 증류수와 아세톤으로 수회 세척해서 미반응물이나 불순물을 제거하였다. 그리고 생성물을 유리필터(2G3)를 사용해 여과시켜  $60^\circ\text{C}$  진공오븐에서 48시간 동안 감압건조시켰다.

프로피오닐 키틴과 n-부티릴 키틴의 합성은, 프로피온산 무수물과 n-부틸산 무수물을 사용해서 아세틸 키틴의 아실화 반응과 같은 방법으로 행하여 시료를 제조하였다(Fig. 1).

### 2.3. 키틴 유도체의 분석

$\alpha$ -키틴으로 아실화 반응시켜 에스테르 형태 키틴 유도체들의 합성 정도를 검토하기 위하여 FT-IR spectrometer(Nicolet Model 5DX)를 이용하여 KBr를 넣은 시편을 제조해 분석하였고[2], solid state

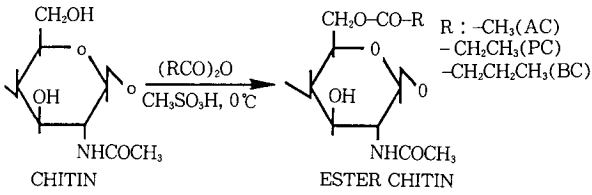


Fig. 1. Schematic of acylation of chitin.

CP/MAS <sup>13</sup>C-NMR spectrometer (Bruker ARX-300)를 이용하여 분말형태의 시료를 MAS spin rate 4KHz, NS(number of scanning) 512 그리고 AQ (aquisition time) 0.043sec의 조건으로 분석하였다. 원소분석(Carlo Erba Model 1108)은 연소온도 1000 °C와 헬륨가스 유속 100ml/min에서 측정하였다. X-선 회절분석기(Rigaku Denki RAD-C)는 측정조건 50KV, 180mA에서 Ni필터 Cu-K $\alpha$ 를 사용하여 2 $\theta$ = 5~30°의 범위에서 키틴 유도체들의 상대적인 결정성 정도를 비교하였다.

2. 4. 키틴 유도체의 용해도 측정

에스테르 형태의 키틴 유도체들의 용해성 시험을 위해 각각의 시험관(10ml)에 용매 5ml와 시료 0.1g을 넣어 25°C 오븐에서 7일 동안 저장하여 용해정도를 알아보았으며 용매는 유기용매, 수용성 유기용매로 분류하여 시험하였다.

3. 결과 및 고찰

3. 1. 키틴 유도체의 합성

$\alpha$ -구조의 키틴을 메탄술폰산의 존재하에서 산 무수물을 반응시켜 에스테르 형태의 키틴 유도체를 제조하였다. 메탄술폰산은 키틴을 용해하여 균일계 반응을 시키는 적당한 용매인 동시에 촉매역할을 한다. 그러나 메탄술폰산에서 산 무수물과 키틴이 일부 분해되어 반응액의 색변화와 낮은 반응성이 예측된다. 따라서 키틴이 분해되는 것을 방지하기 위해 반응온도를 0°C 이하에서 행하였으며, 반응액을 -20°C에서 일야 방치하여 동결에 의해 키틴의 아세틸 아미노기의 강한 미셀구조를 약화시켜 생성물의 용해성이 향상될 것으로 사료된다.

다른 유도체들도 이와 같은 현상이 나타날 것으로 사료되어 같은 방법으로 실험을 행하였다

3. 2. 키틴 유도체의 분석

키틴 유도체들의 FT-IR spectra를 Fig. 2에 나타냈다. Fig. 2(a)의 키틴은 아미드의 특성피크가 1660와 1620cm<sup>-1</sup>에서 나타났으므로 계집질에서 추출한 키틴은  $\alpha$ -구조를 갖는 것을 알 수 있고, 반면에  $\beta$ -구조는 1660cm<sup>-1</sup>에서만 약간 완만한 형태의 특성피크를 갖는다[5]. 그리고 키틴의 화학구조상 히드록시기의 신축진동 피크가 3400cm<sup>-1</sup>에서 강하게 나타났으며 2970cm<sup>-1</sup>에서 메틸기의 신축진동 피크가 나타났다. 특히 에스테르 반응이 진행됨에 따라 Fig. 2(b)~(d)는 3400cm<sup>-1</sup>의 히드록시기의 피크의 강도가 감소하였으며 새로이 1740cm<sup>-1</sup>에서 에스테르의 존재에 의한 카르보닐기의 특성피크가 나타났다. 그리고 프로피오닐 키틴과 n-부티릴 키틴에서 알킬기의 특성피크가 2970cm<sup>-1</sup>의 메틸기와 2940cm<sup>-1</sup> 메틸렌기가 약간 분리되어 나타난 것을 관찰할 수 있었다.

Fig. 3에 키틴의 solid state CP/MAS <sup>13</sup>C-NMR spectra의 chemical shift의 피크를 나타냈다. Fig. 3

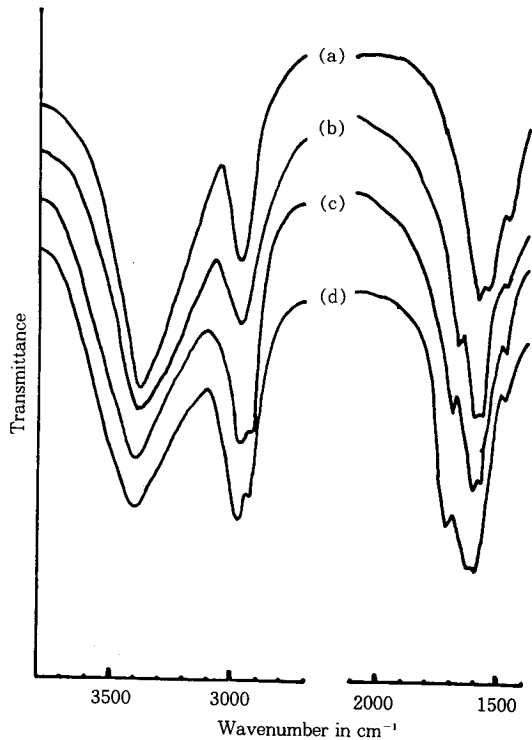


Fig. 2. FT-IR spectra of (a) chitin, (b) acetyl chitin, (c) propionyl chitin and (d) n-butyril chitin.

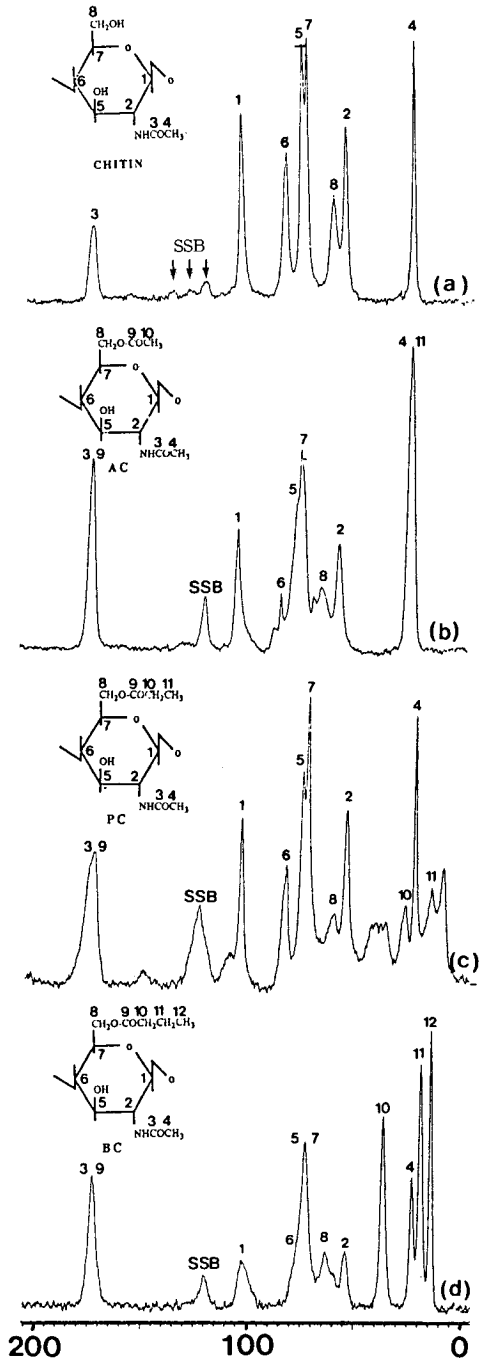


Fig. 3. Solid state CP/MAS <sup>13</sup>C-NMR spectra of (a) chitin, (b) acetyl chitin, (c) propionyl chitin and (d) n-butryl chitin.

(a)의 키틴은 3번 위치의 탄소의 피크가 172.8ppm, 4번 위치의 탄소의 피크가 22.3ppm 그리고 아세틸 아미노 글루코오스 단위의 6번 탄소, 즉 8번 위치의 탄소는 60.4ppm에서 나타났으며 전체적으로 8개의 탄소 특성피크가 나타났다. 5번 탄소와 7번 탄소의 피크가 75.1과 72.9ppm에서 명확하게 갈라진 2개의 피크로 나타났다. α-키틴임을 알았으며 한편 β-키틴은 74.7ppm에서 중첩된 완전한 단일피크로 나타난다 [5]. Fig. 3(b)는 8번 탄소에 에스테르기가 존재하는 치환체를 도입시킴에 따라 9번의 탄소위치가 3번의 탄소위치와, 10번의 탄소위치가 4번의 탄소위치와 각각 중첩되어 나타났다. 그리고 특성피크가 중첩됨에 따라 키틴에 비해 상대적으로 이들 피크의 강도가 증가되어 나타났다. Fig. 3(c)는 8번 위치에 프로피오닐기를 도입시킴에 따라 9번의 카르보닐기는 3번과 같은 위치에서 나타났고 10번과 11번의 알킬기는 4번 위치의 주변에서 나타났는데 이는 프로피오닐기의 moiety로 나타나는 것으로 사료되어진다. Fig. 3(d)는 도입시킨 부티릴기에 존재하는 10, 11과 12번의 알킬기가 4번 위치, 22.4ppm의 주변에서 나타났다. 그리고 Table 1은 solid state CP/MAS <sup>13</sup>C-NMR spectra로 키틴의 아세틸 아미노 글루코오스 단위의 6번 탄소위치에 치환된 알킬기의 아실화 반응에 대한 각각 spectra의 특성피크의 값을 나타냈다.

Table 2에 합성한 유도체의 원소분석 결과치를 나타냈다. 합성한 유도체 내에서는 글루코오스 단위당 1/2몰의 물이 함유된 것으로 가정하여 이론치를

Table 1. Solid State CP/MAS <sup>13</sup>C-NMR Chemical Shifts Chitin and Ester Chitins

	Chitin	AC	PC	BC
C <sub>1</sub>	103.6	102.7	103.8	102.3
C <sub>2</sub>	54.7	55.4	54.7	53.7
C <sub>3</sub>	172.8	171.0	172.8	172.5
C <sub>4</sub>	22.3	21.0	22.4	22.4
C <sub>5</sub>	72.9	73.4	73.0	72.6
C <sub>6</sub>	82.5	82.4	82.8	82.8
C <sub>7</sub>	75.1	73.4	75.3	72.6
C <sub>8</sub>	60.4	63.7	60.3	63.2
C <sub>9</sub>	—	171.0	172.8	172.5
C <sub>10</sub>	—	21.0	26.8	35.9
C <sub>11</sub>	—	—	8.8	18.3
C <sub>12</sub>	—	—	—	13.5

\*units: ppm

Table 2. Elemental Analysis of Ester Chitins

Sample	C (%)		H (%)		N (%)		Degree of Substitution
	Calc.	Obsd.	Calc.	Obsd.	Calc.	Obsd.	
Chitin	45.28	44.01	6.65	6.13	6.60	6.23	
Acetyl Chitin	46.21	45.20	6.50	5.77	6.08	5.65	0.43
Propionyl Chitin	46.93	45.82	6.69	6.09	6.02	5.77	0.35
Butyryl Chitin	48.75	47.58	6.94	6.21	5.62	3.09	0.47

\*Degree of substitution was calculated on the assumption that 0.5mol H<sub>2</sub>O was included per each N-acetylglucosamine unit.

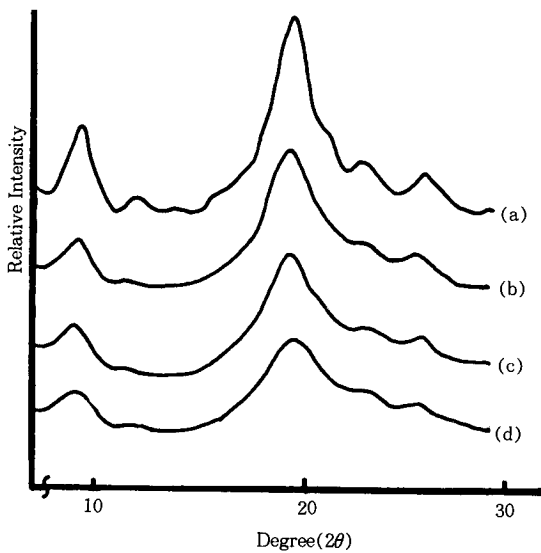


Fig. 4. X-ray diffraction patterns of (a) chitin, (b) acetyl chitin, (c) propionyl chitin and (d) n-butylryl chitin.

계산하여 실험치와 비교하여 치환정도를 구했으며 치환위치는 <sup>13</sup>C-NMR에서 확인되었다. 치환정도는 0.35~0.47범위이었다.

Fig. 4는 합성한 유도체들의 결정성 정도를 알아보기 위하여 X-선 회절을 이용한 특성피크를 관찰하여 2θ=9.8과 19.5 부근에서 산란각의 피크가 나타났다. 9.8° 부근의 피크는 (001)과 (100)면을 나타내고 19.5° 부근의 피크는 (101)과 (002)면의 혼합물로 알려져 있다[9]. 에스테르 형태의 키틴 유도체들인 Fig.4 (b)-(d)의 특성피크는 키틴(Fig. 4(a))에 비해 결정성 피크의 강도가 상대적으로 감소된 것을 알 수 있었다. 이것은 α-구조를 갖는 키틴은 구조상 교대배열을 이루기 때문에 5번과 3번 탄소의 분자내 수소결

합, 6번 탄소의 분자간 수소결합과 6번 탄소와 카르보닐기의 분자내 수소결합 등 모든 히드록시기들이 수소결합을 형성하지만 사용한 α-키틴이 에스테르 형태의 키틴 유도체를 제조하는 과정에서 히드록시기의 수소결합이 일부 파괴되고, 또한 벌키한 치환체가 도입되어 결정성 부분이 감소한 것으로 생각된다.

3. 3. 키틴 유도체의 용해성

키틴으로부터 제조한 에스테르 형태의 키틴 유도체들은 염산과 같은 강산에서 용해되는 동시에 산 가수분해에 의해 분해되어 점성을 잃고 저분자로 되는 경향이 있기 때문에 산가의 정도에 따라 약산 및 그 수용액을 용매로 사용하여 용해 정도를 측정하여 Table 3에 나타냈다. 약산 중에서도 포름산(pKa=3.7)이 아세트산(pKa=4.8)과 니트로메탄(pKa=10.2)에 비하여 용해성이 양호하였는데 이것은 산가의 효과에 의한 것으로 사료된다. 포름산 수용액에서는 비교적 용해성이 향상되었지만 전반적으로 수용성 산 수용액에서는 7일 동안에 대부분 팽윤된 상태로 존재

Table 3. Solubility of Chitin and Ester Chitins in Organic Solvents

	Chitin	AC	PC	BC
Dimethyl formamide	I	I	W	W
Dimethyl acetamide	I	W	W	W
Nitro methane	I	W	W	W
Propionic acid	I	W	W	W
Acetic acid	I	W	S	S
Formic acid	W	S	S	S
H <sub>2</sub> O	I	I	W	W
CH <sub>3</sub> COOH : H <sub>2</sub> O(7:3)	I	W	W	W
HCOOH : H <sub>2</sub> O(7:3)	I	W	S	S
HCOOH : H <sub>2</sub> O(3:7)	I	W	W	S

\*I=Insoluble, W=Swelling and S=Soluble AC=acetyl chitin, PC=propionyl chitin and BC=n-butylryl chitin

하였다. 이와 같은 현상은 에스테르기를 함유한 키틴 유도체가 시간이 경과함에 따라 수용성 약산에 팽윤 또는 가수분해될 가능성이 높을 것으로 사료되어진다.

#### 4. 결 론

화학적 반응성이 낮고 일반 용매에 대한 저항성이 큰  $\alpha$ -키틴을 개질화하였다. 그 유도체들은 에스테르 형태의 키틴으로 글루코오스 단위의 6번 탄소위치에 알킬기 분자사슬을 도입시켰다. 유도체는 FT-IR spectra와 solid state CP/MAS  $^{13}\text{C}$ -NMR spectra로 아세틸 아미노 글루코오스 단위의 6번 탄소위치에 치환체가 도입되었음을 확인하였다. 그리고 용매에 대한 유도체들의 용해성 향상을 알아보기 위하여 약산과 수용성 유기산용매로 시험하였으며 약산 중에서는 포름산이 가장 좋은 용해능력을 보였다. 수용성 산용액에서는 대부분 에스테르 형태 유도체는 팽윤상태였지만 시간이 경과함에 따라 가수분해될 것으로 사료된다.

#### 감 사

본 연구는 1993년 교육부 신소재 연구결과에 의해 이루어졌기에 이에 감사드립니다. NMR Spectra를

얻는데 협조해 주신 대림산업 연구소 송병규 박사님께 감사드립니다.

#### 참고문헌

1. N. Nishi, J. Noguchi, S. Tokura, and H. Shiot, *Polym. J.*, **11**, 27(1979).
2. O. Somorin, N. Nishi, S. Tokura, and J. Noguchi, *ibid.*, **11**, 391(1979).
3. K. Kaifu, N. Nishi, T. Komai, and O. Somorin, *Polym. J.*, **13**, 241(1981).
4. R. A. Muzzarelli, "Chitin," pp. 45~51, Pergamon Press(1977).
5. G. Skjak-Break et al., "Chitin and Chitosan", Proceedings of 4th Int'l Conf. on Chitin and Chitosan, pp. 431~436, Norway(1988).
6. S. Tokura, J. Yoshida, N. Nishi, and T. Hiraoki, *ibid.*, **14**, 527(1982).
7. S. Tokura, N. Nishi, S. I. Nishimura, and Y. Ikeuchi, *Polym. J.*, **15**, 553(1983).
8. R. Minke and J. Blackwell, *J. Mol. Biol.*, **120**, 167 (1978).
9. S. J. Kim and Y. M. Lee, *J. of Korean Ind. & Eng. Chemistry*, **3**, 516(1992).