

학술발표 I - II

Schiff's base을 이용한 N,N-diethylaminoethyl-chitosan의

을 통한 약물방출조절

김 진 흥, 이 영 무

한양대학교 공업화학과

생체적합성이 우수하며 자연계에 널리 존재하는 chitin의 탈아세틸화물인 chitosan은 인공피부, 생분해성 고분자 재료 및 약물방출용 고분자막으로서 널리 사용되고 있다. 특히 chitosan은 cellulose와 유사한 화학구조를 가지고 있으며 보다 풍부한 반응성 작용기를 가지므로 이를 개질하려는 연구가 활발하게 진행되고 있다. 따라서 본 연구실에서는 chitosan막이 산성 조건하에서 팽윤되는 성질을 이용한 pH-sensitive막을 이용한 약물방출 조절에 관한 연구를 진행하고 있다.

본 연구에서는 chitosan에 N,N-diethylaminoethyl group을 C₆위치에 선택적으로 반응시키기 위해서, 먼저 benzaldehyde을 이용하여 chitosan의 C₂위치의 amino group을 Schiff's base을 이용하여 protecting하고 얻어진 N-benzylidene chitosan에 N,N-diethylaminoethylN-benzylidene chitosan을 합성하고 protecting group으로 이용된 schiff's base을 0.25N HCl 용액하에서 처리하여 제거하여 최종적인

O-Diethylaminoethyl chitosan을 합성하였다. 얻어진 O-Diethylamino ethyl chitosan을 제막하기 위하여 5% acetic acid 수용액에 녹인후 불용물을 제거하기 위하여 glass filter을 이용하여 처리한후 일정량의 가교제를 균일하게 첨가하여 PMMA판위에서 유연하여 제막하고 이를 40°C 오븐하여 건조하고 NaOH로 중화하여 최종적인 O-Diethylaminoethyl chitosan막을 얻었으며 이들의 기계적 물성 및 열적 성질을 검토하였으며 pH의 변화에 따른 평윤도의 변화 및 약물의 방출속도의 변화를 검토하였다. 또한 평윤도, 기계적물성 및 약물방출속도의 변화를 알아보기 위하여 가교제의 종류를 변화시켜가면서 또한 가교제의 농도를 변화시켜가면서 물성의 변화를 관찰하였다.

Chitosan에 N,N-diethylaminoethyl group을 도입여부를 알아보기 위하여 IR 및 원소분석을 이용하였다. Chitosan에 N,N-diethylaminoethyl group을 도입시키기 위하여 Benzaldehyde를 이용하여 protecting한 N-benzylidene chitosan은 X-ray분석결과 chitosan에 비하여 결정성이 감소었으며 O-N,N-diethylamino ethyl N-benzylidene chitosan은 N-benzylidene chitosan에 비해서 결정성이 감소하였으며 benzylidene group을 amino group으로 환원시킨 최종적인 N,N-diethylaminoethyl chitosan은 다른 유도체들에 비해서 결정성이 증가한것을 확인할수 있었다. 기계적 물성의 측정결과 N,N-diethylaminoethyl chitosan은 chitosan에 비해서 인장강도는 증가하였으며 신장률은 감소하는 것을 알서 있었다. 또한 N,N-diethylaminoethyl chitosan막은 가교제의 양이 증가할수록 기계적 강도는 증가하였으며 신장을은 감소하였다. pH의 변화에 다른 함수들은 변화를 측정한 결과 pH가 감소함에 따라서 함수율이 크게 증가하였으며 초기 60분 이내에 평형상태에 도달하는것을 확인할수 있었으며 pH가 감소함에 따라 평윤속도는 증가하는것을 확인할수 있었다. 또한 용질로 사용한 riboflavin의 방출실

험결과 pH가 감소함에 따라 방출속도는 증가하였으며 chitosan의 경우에 비해서 다소 높은 pH-sensitivity를 나타내는 것을 확인할수 있었다. 또한 가교제의 양이 증가할 수록 함수율은 감소하였으며 방출속도도 감소하였다.

References

- 1) K.Kurita, S.Inoue, and Y.Koyama, *Polymer Bulletin*, 21, 13, (1989)
- 2) G.K.Moore and G.A.F. Roberts , *Int.J.Biol.Macromol.*, 3, 337, (1981)
- 3) S.Illirano, *Agric.Biol.chem*, 42(10), 1939 (1978)