키토산 올리고사카라이드 및 그 유도체의 제조와 특성에 관한 연구

하병조, 김준오*, 이옥섭*

서울보건전문대학 피부관리과

*태평양 기술연구원 화장품•생활용품연구소

Studies on the Preparation and the Properties of Chitosan Oligosaccharide and Its Derivatives

Byung-Jo Ha, Jun-Oh Kim*, Ok-Sub Lee*

Dept. of Esthetics, Seoul Health Junior College, Sungnam, Kyounggi 461-250, Korea

***Pacific R&D Center, Yongin, Kyounggi 449-900, Korea**

요 약

천연 고분자인 키토산의 1차 아민기를 아질산나트륨염에 의해 환원 말단에 알데히드기를 갖는 키토산 올리고사카라이드를 얻었으며, 이를 수소화붕소산나트륨으로 환원하여 수산기로 전환하였다. 얻어진 키토산 올리고사카라이드의 평균 중합도는 겔투과 크로마토그라피를 통해 약 2로 나타났으며, 키토산에 비해 친수성 용매에 대한 용해성이 매우 높게 나타났다. 보습효과를 글리세린과 비교 측정한 결과 키토산 올리고사카라이드는 어느정도 수분을 보유할 수 있는 능력은 있으나 글리세린에 비하여 약한 것으로 나타났다. 피부의 섬유아세포 증식 실험결과 $1\times10^{-3}\sim1\times10^{-4}$% 농도에서 115~125%의 세포증식 효과를 보였다. 키토산 올리고사카라이드에 아실클로라이드를 반응시켜

얻은 N, N-디아실, O-아실 키토산 올리고사카라이드는 액정을 형성하였으며, 높은 결정성을 보였다. 또한 유동파라핀, 에스테르형 오일 성분 등에 대한 용해성이 우수하여 화장품용 유성성분으로서의 가능성을 나타내었다.

서 론

키토산은 게, 새우, 가재 등의 갑각류의 껍질을 구성하는 성분으로 N-아세틸-D-글루코사민 단위체가 β-1, 4 결합을 한 일종의 아미노폴리사카라이드이다[1]. 키토산은 1970년경 폐수처리용 중금속 흡착제로 처음 사용된 이후 화장품, 식품 및 의약품 등 여러 산업 분야에서 용도 개발에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다[2, 3]. 최근 하 등은 키토산과 그 유도체를 W/O 에멀젼, O/O 에멀젼과 같은 계면화학적 방법을 사용하여 화장품 혹은 약물전달체 분야에 사용될 수 있는 마이크로캡슐, 마이크로비드, 중공 마이크로비드의 형태로 제조할 수 있음을 보고한 바 있다[4-6]. 키토산은 생체 적합성이 우수할 뿐만 아니라 인체에 대한 독성이 거의 없으며, 면역 반응 등의 부작용이 적어 기초 화장품, 메이크업 화장품, 모발 화장품 등에서 보습제 혹은 피막 형성제 등의 용도로 사용되고 있다. 그러나 키토산 자체는 분자량이 수십만의 고분자 화합물로서 피부 각질층의 투과가 용이하지 않다. 따라서 헤어트리트먼트, 헤어스프레이, 헤어젤 등의 모발 화장품 분야에서는 분자량이 큰 고분자 키토산이 유리한 반면, 생리활성이 중시되는 기초 화장품 분야에서는 분자량이 적은 것이 바람직 하다. 한편, 저분자량 키토산 올리고사카라이드의 제조방법으로는 산 가수분해법, 산화적 분해법, 효소 가수분해법 등이 알려져 있다[7-9]. 이러한 키토산 올리고사카라이드의 제조방법 중에서 산 가수분해법의 경우에는 첨가한 산에 의해 키토산의 아민기가 먼저 양성자화되므로 글루코시드 결합에 위치한 산소 원자에 대한 수소이온의 결합이 정전기적 반발력에 의해 방해를 받게된다. 이로인해 강한 산성 조건이 필요하게 되고 가혹한 반응 조건에서 반응을 실시해야 하며, 그 결과 피라노오즈 고리가 파괴되는 등 여러가지 문제점이 따른다. 과산화수소

에 의한 산화적 분해법에서는 반응중에 생성되는 히드록시 라디칼의 반응성을 조절하기가 어려워 재현성 있는 결과를 얻기가 쉽지 않다. 라이소자임과 같은 효소를 사용할 경우에는 과량의 수용액을 사용해야할 뿐만 아니라 반응 후 효소의 완전 제거가 어렵고 또한 분자량 1000 이하의 키토산 올리고사카라이드가 용이하게 얻어지지 않는다. 반면, 아질산법은 균일한 용액상에서 반응이 진행되므로 원하는 분자량의 키토산 올리고사카라이드가 쉽게 얻어지며, 반응이 매우 온화한 조건에서 이루어지므로 공업적 규모의 대량생산이 용이한 장점이 있다[10-12]. 한편, 키토산 올리고사카라이드는 화장품에서 널리 사용되는 보습제인 글리세린, 프로필렌글리콜, 솔비톨, 히아루론산염 등과 같이 다수의 수산기를 가지고 있을 뿐만 아니라 염의 형태로 되어 있어 보습제로서의 가능성이 기대된다. 또한 키토산의 아민기에 친유성 치환기를 결합시킬 경우 화장품용 유성성분으로서의 이용 가능성도 기대할 수 있다.

최근 Sugiura 등은 산 가수분해법으로 얻어진 키토산 올리고사카라이드로부터 아미드 결합과 에스테르 결합을 갖는 N, O-아실화 키토산 유도체를 각각 합성한 후, 시차주사 열량분석법과 X-선 회절분석을 통해 이방성이 나타나는 영역을 관찰한 결과 지방산이 에스테르 결합을 하고 있는 셀루로오즈 올리고사카라이드 유도체에 비해 상당히 넓은 온도 범위에서 이방성이 나타낸다는 것을 보고한 바 있다[13]. 그러나 키토산 올리고사카라이드로부터 이미드 결합과 에스테르 결합을 갖는 N, N-디아실, O-아실 키토산 올리고사카라이드의 특성에 대한 연구는 아직 미미한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 산 가수분해법과 달리 아질산법에 의해 합성된 키토산 올리고사카라이드로부터 이미드 결합과 에스테르 결합으로 이루어진 아실화 키토산 올리고사카라이드를 제조하고, 화장품 성분으로서의 가능성을 타진해 보기 위해 그 특성을 살펴 보고자 한다.

실 험

1. 재료 및 기기

키틴은 게 껍질로부터 추출하여 얻은 것을 분쇄하여 사용하였다. 염산, 암모니아수는 Junsei Chemical Co.에서, 아질산나트륨, 수소화붕소산나트륨, 4-디메틸아미노피리딘, MBTH(3-methyl-2-benzothiazolone hydrazone), 라우로일 클로라이드, 올레오일 클로라이드는 Sigma Chemical Co.에서 각각 구입 하였다. 이외의 시약들은 모두 시약급을 사용하였으며, 일반적인 방법에 따라 정제하였다[14]. 한외여과 장치는 Amicon사의 YM-1 disk membrane을 사용하였다. 제조한 키토산 올리고사카라이드의 분자량 분포는 Waters 501 HPLC pump와 Sedere사의 Sedex 55 detector가 부착된 액체 크로마토그래피를 사용하였으며, 이때 표준물질로는 Seikagaku Co.의 키토산 올리고사카라이드(중합도 2, 3, 4, 5, 6)를 이용하였다. 자외선 흡수스펙트럼은 Cecil사의 CE 5501R Spectrophotometer, 적외선 분광스펙트럼은 Bio-rad사의 FTS-40, 열적성질은 Perkin-Elmer 7 series, X-선 회절기는 Rigaku-Denki wide angle camera에 Ni로 필터된 CuK α 선을 각각 사용하였다. 액정성은 hot stage가 부착된 Nikon 편광 현미경을 사용하여 관찰하였다.

2. 키토산 및 키토산 올리고사카라이드의 제조 및 분석

2.1. 키토산의 제조

키토산은 Mima 등의 방법[15]에 따라 키틴으로부터 제조하였다. 즉, 키틴 20 g을 47% 수산화나트륨 용액 400㎖에 넣고, 질소 기류하에서 110℃에서 1시간 동안 탈아세틸화 반응을 진행 시켰다. 반응 후 용액을 냉각하고 증류수로 수회 세척한 후 여과하였다. 얻어진 키토산을 1% 아세트산에 녹인 후 불용성 물질을 여과하여 제거한 다음, 여액을 4% 수산화나트륨 용액에 서서히 가하여 침전시켜 고체상의 키토산을 얻었다. 증류수로 여액의 액성이 중성이 될 때까지 수회 세척하고 무수에탄올, 아세톤, 에테르의 순서로 씻고 오산화인이 들어 있는 건조기에서 진공 건조하였다.

2.2. 키토산의 점도평균 분자량 측정

0.2*M* 아세트산-0.1*M* NaCl-4*M* urea (1 : 1 : 1, v/v) 용액에 진공 건조된 키토산 분말을 각각 0.05, 0.1, 0.15, 0.2% 농도로 용해하여 냉암소에 1일간 방치하였다. 25℃ 항온조에서 Ubbelodhe형 점도계를 사용하여 모세관 통과시간을 측정, 고유점도[η]를 계산하고 다음 식(1)로부터 분자량을 구하였다[16].

$$[\eta] = 8.93 \times 10^{-4} M^{0.71} \quad (1)$$

2.3. 키토산의 탈아세틸화도 측정

30℃에서 24시간 동안 진공 건조한 분말상의 키토산 약 3㎎을 KBr 400㎎에 잘 혼합하여 pellet을 만든 다음, 이를 이용하여 얻은 적외선 분광스펙트럼의 1550㎝$^{-1}$, 2878㎝$^{-1}$ 위치에 나타난 피크의 상대적인 흡수도를 식(2)에 넣어 탈아세틸화도를 구하였다[17].

$$D(\%) = 98.03 - 34.68\ (A_{1550}/A_{2878}) \quad (2)$$

2.4. 키토산 올리고사카라이드의 제조

키토산 25g을 1% 염산용액 500㎖에 녹인 후, 얼음 중탕을 장치하고 10% 아질산나트륨 용액 36㎖을 서서히 적가하였다. 약 5시간 동안 2~4℃의 온도를 유지하며 교반한 후 반응을 종결시키고, 28% 암모니아수로 용액의 액성을 pH 7로 중화하였다. 이때 미량의 불용성 물질은 여과하여 제거하고 여액을 모은 후 여기에 수소화붕소산나트륨 2.93g(80mmol)을 30분간 조금씩 첨가하였다. 3시간 동안 교반하여 반응을 종결시키고, 증류수로 2배의 부피로 희석하고 한외여과기(압력: 0.6~0.7kgf/m^2)를 사용하여 초기 부피의 1/6배가 되도록 농축하였다. 농축액을 과량의 아세톤에 침적시킨 후 5시간 동안 교반하여 흰색의 침전물을 얻었다. 에탄올, 메탄올로 세척하고 50℃에서 24시간 진공 건조하여 키토산 올리고사카라이드 약 8g을 얻었다.

2.5. 키토산 올리고사카라이드의 평균 분자량 측정

키토산 올리고사카라이드의 평균 분자량을 측정하기 위하여 겔투과 크로마토그래피(GPC)를 사용하였으며, 그 표준물질로 99% 이상의 순도를 가진 PEG(polyethylene glycol)를 사용하였다. 이때 사용한 컬럼은 Ultrahydrogel(7.8×300 ㎜, GPC column)이었

고 칼럼의 온도는 30℃를 유지하였다. 용출액은 초순수를 사용하였으며, 유속은 1㎖/min로 고정하였다. 또한 고성능 액체 크로마토그래피를 이용한 키토산 올리고사카라이드의 분석에서는 ELSD(Model : Sedere Sedex 55) 검출기를 40℃, 2.1bar로 고정하여 사용하였다. 표준물질로는 Seikagaku Co.(Tokyo, Japan)의 키토산 올리고사카라이드(chitobios, chitotriose, chitotetraose, chitopentaose, chitohexaose hydrochloride)를 사용하였다. 이때 사용한 칼럼은 Carbohydrate Analysis Column(Waters P/N 84038, 3.9×300㎜)이었고 칼럼의 온도는 35℃를 유지하였다. 용출액은 아세토니트릴/증류수(67 : 33, v/v)를 0.8㎖/min의 유속으로 흘려 주었다.

2.6. MBTH 분석[18 - 20]

키토산 올리고사카라이드에 아질산나트륨을 가한 후 반응시켜 얻은 용액 1㎖를 취한 다음 여기에 12.5% 암모늄설페이트를 첨가하고 5분간 교반하였다. 여기에 0.5% MBTH(3-methyl-2-benzothiazolone hydrazone) 1㎖를 첨가하고 1시간 동안 반응시켰다. 이렇게 얻어진 용액을 다시 0.5% MBTH 1㎖와 염화철 1㎖가 혼합된 용액에 첨가하고 30분간 방치한 후 653㎚에서의 흡광도 변화를 관찰하였다.

3. 아실화 키토산올리고사카라이드의 제조

키토산 올리고사카라이드 0.2g을 피리딘 5㎖에 1시간 동안 침적시킨 후 감압하에서 피리딘을 제거하였다. 다시 클로로포름 30㎖, 4-메틸아미노피리딘 2.0g을 첨가하고 교반하여 충분히 분산되도록 하였다. 여기에 아실클로라이드 3㎖를 실온에서 가하고 40℃에서 48~72시간 반응시켰다. 반응 후 과량의 메탄올에 가하여 침전을 생성시키고 여과하여 미반응 아실클로라이드를 제거하였다. 침전물을 80% 메탄올로 수회 세척한 후 24시간 진공 건조하였다.

4. 용해성 및 보습성 측정

화장품에 사용되는 친수성 성분과 유성 성분에 대한 용해성을 알아보기 위해 각 시료

를 몇가지 용매에 1% 농도로 가한 후 실온에서 저어주면서 용해 여부를 관찰하였다. 또한 글리세린을 대조물질로 하여 보습성을 측정하였다. 보습성은 상대습도 81%와 43%에서 시료의 무게변화를 측정하여 구하였다.

결과 및 고찰

1. 키토산 올리고사카라이드의 제조와 물성

게 껍질로부터 얻어진 키틴을 47% 수산화나트륨으로 탈아세틸화시켜 키토산을 제조한 후 적외선 분광스펙트럼으로 그 반응진행 여부를 확인하였다. 탈아세틸화도는 Sannan 등[17]의 방법에 따라 탈아세틸화도를 측정한 결과 탈아세틸화도가 약 80%인 키토산을 얻을 수 있었다. 얻어진 키토산을 산성 용액상에서 아질산나트륨과 반응시켜 환원 말단에 알데히드기를 갖는 키토산 올리고사카라이드를 얻을 수 있었다. Figure 1에는 키토산으로부터 키토산 올리고사카라이드의 전반적인 제조방법을 나타내었다. 즉, 아질산나트륨에 의해 생성된 말단에 알데히드기를 가진 키토산 올리고사카라이드를 수소화붕소산나트륨으로 환원시켜 2, 5-anhydro-D-mannitol 말단의 키토산 올리고사카라이드를 제조하였다. 이때 알데히드의 환원여부를 정성적으로 확인하기 위하여 MBTH법으로 추적한 결과 수소화붕소산나트륨으로 3시간 정도 반응시켰을 경우 환원

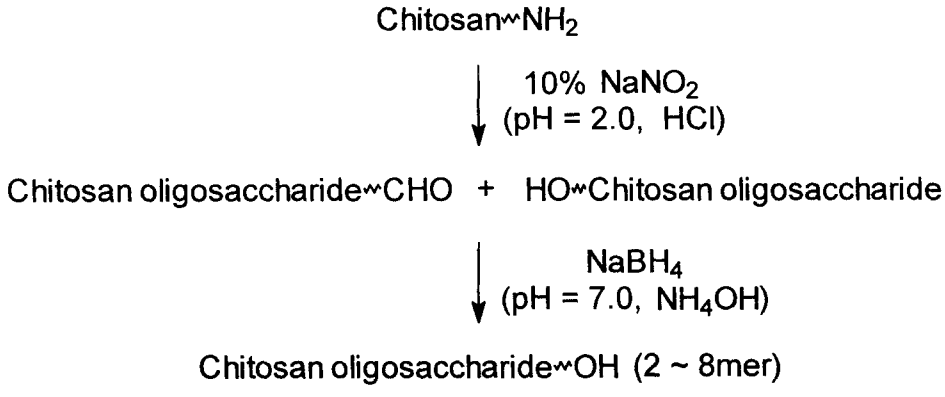

Figure 1. Synthetic scheme of chitosan oligosaccharide.

반응이 거의 완결되었음을 알 수 있었다. 한편, 키토산 올리고사카라이드의 열적 성질을 키토산과 비교하여 관찰한 결과 키토산에 비해 낮은 열안정성을 보였다. 즉, 키토산 올리고사카라이드의 경우 분자 사슬의 길이가 짧아지므로 아민기 혹은 수산기가 쉽게 열 분해한 것으로 생각된다.

2. 용해성 및 보습성

키토산 올리고사카라이드의 용해성을 관찰한 결과 Table 1과 같이 물에 대한 용해성이 우수할 뿐만 아니라 알칼리성 수용액에서도 용해되었으며 DMF, DMSO 등의 극성 비양성자성 용매에 대해서도 잘 용해되는 성질을 나타내었다. 즉, 중합도가 낮은 키토산 올리고머의 경우 극성 분자가 쉽게 사슬사이의 수소 결합을 끊어 줄 수 있어 그 결과 중합도가 높은 키토산에 비해 용매화가 용이해 진 것으로 볼 수 있다. 키토산 올리고사카라이드의 보습성은 대조물질인 글리세린에 비해 낮게 나타났다. 키토산 올리고사카라이드가 많은 수산기를 가지고 있음에도 보습성이 낮게 나타난 것은 이들이 수분과 효율적으로 결합하지 못하고 분자 자체간의 수소결합 또는 피막을 형성함으로서 보습성이 감소된 것으로 추측된다.

3. 키토산 올리고사카라이드의 평균 분자량

Table 1. Solubilities of chitosan and chitosan oligosaccharide

Solvent	Chitosan	Chitosan oligosaccharide
Water	×	○
1N-NaOH	×	○
DMF	×	○
DMSO	×	○
50% Ethanol solution	×	○
Ethanol	×	△
Acetone	×	×
iso-Propanol	×	×

(○ : Soluble, △ : Swelling, × : Insoluble)

키토산 올리고사카라이드의 평균 분자량을 측정하기 위해 겔투과 크로마토그래피를 사용하였다. 표준물질로 폴리에틸렌글리콜(분자량 : 6000, 4120, 1470, 940, 580)을 사용하였고, 보정 곡선을 이용하여 분자량을 계산한 결과 대부분 분자량이 300~400으로 이는 중합도 2에 해당하는 키토산 올리고사카라이드의 분자량인 367과 거의 유사함을 알 수 있었다.

또한 키토산 올리고사카라이드의 분자량 분포를 측정하기 위해 분석용 액체 크로마토그래피를 사용하였다. 이때 표준물질로는 상업적으로 시판되는 키토산 올리고사카라이드(중합도: 2, 3, 4, 5, 6)를 사용하였다. 키토산 올리고사카라이드의 머무름 시간은 대체로 중합도 2의 키토산 올리고사카라이드에 해당하였으며 중합도 3이상의 키토산 올리고사카라이드의 비율은 비교적 적은 것을 볼 수 있었다.

4. N, N-디아실, O-아실 키토산 올리고사카라이드의 제조

N, N-디아실, O-아실 키토산 올리고사카라이드의 제조 과정을 Figure 2에 나타내었다. Figure 2에서 보는 바와 같이 키토산 올리고사카라이드의 1차 아민기를 아실 클로라이

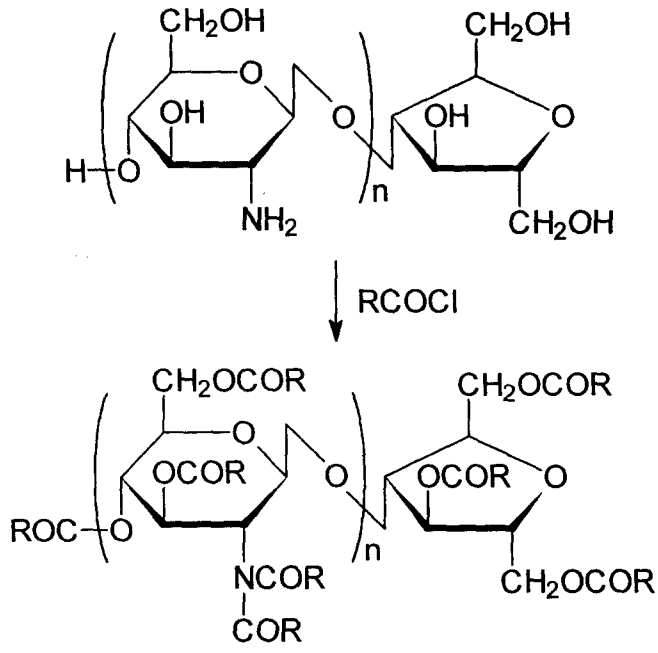

Figure 2. Synthetic scheme for N, N-dilauroyl, O-lauroyl chitosan oligosaccharic

드와 반응시켜 N, N-디아실, O-아실 키토산 올리고사카라이드의 합성을 시도하였다. 아실 클로라이드로는 라우로일 클로라이드와 올레오일 클로라이드를 각각 사용하였으며, 반응 촉매로는 디메틸아미노피리딘을 사용하였다. 평균 중합도가 2인 키토산 올리고사카라이드에 디메틸아미노피리딘을 촉매로 아실화 반응을 실시한 결과, 1652㎝$^{-1}$의 아마이드 결합에 의한 피크 이외에 1705㎝$^{-1}$의 이미드 결합에 의한 강한 피크와 1756㎝$^{-1}$의 에스테르 결합에 의한 피크가 나타남을 확인하였다(Figure 3). 올레오일 클로라이드의 경우에는 아마이드 결합의 피크가 여전히 남아 있으며, 이미드와 에스테르 결합의 피크가 라우로일 클로라이드의 경우보다 약하게 나타난다. 이것은 올레오일기의 9번과 10번 위치의 시스형 이중 결합에 의해 입체적 장애가 생겨, 그 결과 반응성이 떨어지기 때문이라고 생각된다.

5. N, N-디아실, O-아실 키토산 올리고사카라이드의 특성

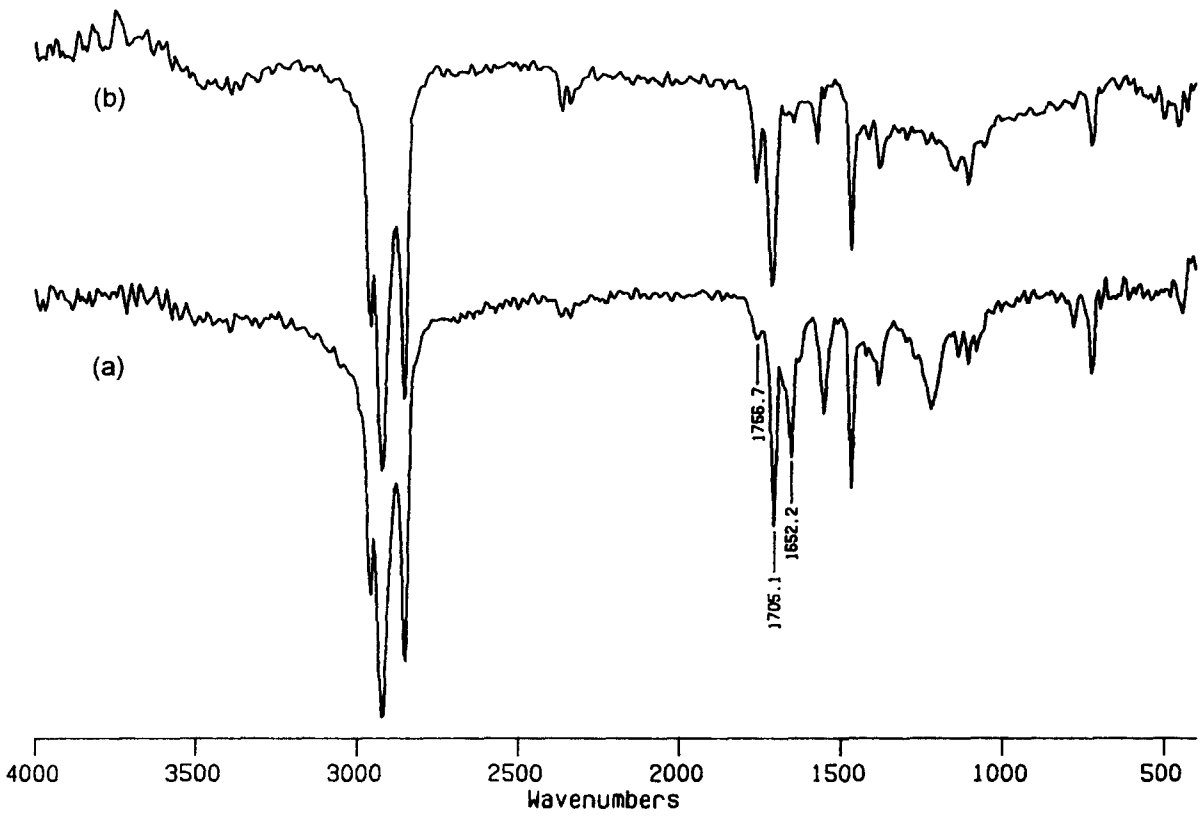

Figure 3. FT-IR spectra of N, N-dilauroyl, O-lauroyl chitosan oligosaccharide.
(a) after 24hrs reaction, (b) after 48hrs reaction.

N, N-디아실, O-아실 키토산 올리고사카라이드의 특성을 비교한 결과, 포화 탄화수소를 곁사슬로 갖는 N, N-디라우로일, O-라우로일 키토산 올리고사카라이드의 경우는 흰색 파우더로 얻어졌으나, N, N-디올레오일, O-올레오일 키토산 올리고사카라이드의 경우는 오일상으로 얻어졌다. 즉, 올레오일의 경우에는 중간에 위치한 시스형 이중결합에 의해 분자간 인력이 저하되어 고체상으로 얻어지지 않은 것으로 볼 수 있다.

N, N-디라우로일, O-라우로일 키토산 올리고사카라이드의 열적인 성질을 키토산 올리고사카라이드와 비교하기 위하여 열무게 측정분석(TGA)을 실시하였다. Figure 4에 나타난 바와 같이 N, N-디라우로일, O-라우로일 키토산 올리고사카라이드의 열안정성이 온도가 상승함에 따라 급격히 저하됨을 알 수 있다. 즉, 낮은 온도에서는 라우로일 사슬간의 반데르발스 인력에 의해 일정하게 쌓인 분자구조를 가지게 되어 열안정성이 높게 나타나지만, 온도의 상승과 함께 분자들의 움직임이 증가하여 분자간의 상호인력이 저하되고, 그 결과 분자 집합체가 급격히 무너지게 되어 열적으로 불안정해져 무게 감소가 급속히 진행된다고 여겨진다. 그러므로 350℃ 이하에서 N, N-디라우로일, O-라우로일 키토산 올리고사카라이드가 높은 열안정성을 나타내는 것은 알킬 사슬에 의한 분자간 상호인력이 증가한 결과로 볼 수 있다.

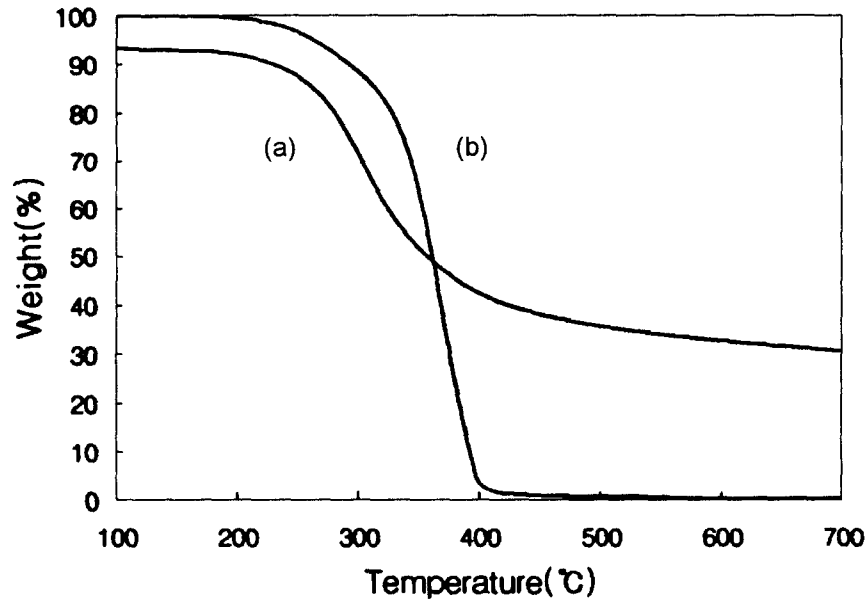

Figure 4. TGA diagram of (a) chitosan oligosaccharide and (b) N, N-dilauroyl, O-lauroyl chitosan oligosaccharide

한편, 시차주사 열량분석 결과 승온시에는 58℃~64℃에서, 냉각시에는 46℃~52℃에서 액정의 영역을 보였다. 이 온도 영역에서 편광 현미경을 통해 관찰한 결과 N, N-디라우로일, O-라우로일 키토산 올리고사카라이드가 전형적인 라멜라형의 액정구조를 형성함을 확인할 수 있었다. 즉, 이 온도 영역에서는 반데르발스 인력에 의한 알킬 사슬간의 인력이 약해져서 반고형 상태의 분자 집합체가 형성되는데, 이런 분자 집합체는 키토산 올리고사카라이드 사이의 분자간 수소결합력에 의해 유지된다. 그러므로 키토산 올리고사카라이드 사이의 수소 결합력과 알킬 치환체에 의한 상호작용으로 분자간 질서뿐만 아니라 분자내 질서를 유지할 수 있게 되어 액정이 형성된다고 생각된다. 그러나 온도 상승과 함께 분자간 및 분자내 질서는 무너지며 그 결과 등방성 용액으로 변하게 된다. 한편 키토산 올리고사카라이드에 올레오일기를 치환시킨 결과 결정성이 완전히 소멸되었으며 액정성도 사라졌다. 그 이유는 정확히 설명하기 어려우나 올레오일의 9번과 10번 위치의 시스형 이중결합이 존재함으로써 분자간 인력이 저하되고, 그 결과 결정의 형성이 어려워지며 액정의 형성 역시 방해를 받는 것으로 추측된다.

Table 2에는 N, N-디라우로일, O-라우로일 키토산 올리고사카라이드의 몇가지 용매에 대한 용해성을 나타내었다. Table 2에서 볼 수 있듯이 N, N-디라우로일, O-라우로일 키토산 올리고사카라이드는 키토산 올리고사카라이드와는 달리 수용해성이 거의 없으며, 에테르, 메틸렌클로라이드, 헥산과 같은 소수성 용매에 용해되는 성질을 나타내었

Table 2. Solubilities of N, N-dilauroyl, O-lauroyl chitosan oligosaccharide

Solvent	Solubility
Water	×
Ether	○
Methylene chloride	○
Hexane	○
Liquid paraffin	○
Isopropyl myristate	○
Cetylethyl hexanoate	○
Caprylic/capric triglyceride	○

(○ : Soluble, × : Insoluble)

다. 또한 유동 파라핀, 이소프로필 미리스테이트, 세틸에틸헥사노에이트, 카프릴릭/카프릭 트리글리세리드와 같은 미네랄오일과 에스테르형 유성성분에도 좋은 상용성을 나타내었다.

6. 결정성 분석

X-선 회절분석에 의해 N, N-디라우로일, O-라우로일 키토산 올리고사카라이드와 키토산 올리고사카라이드의 결정성을 측정한 결과 키토산 올리고사카라이드의 결정성은 N, N-디라우로일, O-라우로일 키토산 올리고사카라이드에 비해 매우 낮게 나타났다. 이것은 키토산 올리고사카라이드가 N, N-디라우로일, O-라우로일 키토산 올리고사카라이드에 비해 낮은 결정성을 갖으며 분자의 배열이 보다 무질서하다는 것을 의미한다. 즉, 라우로일기의 도입에 의해 분자간 배열이 일정해지고 질서성이 증가하는 것으로 볼 수 있다.

결 론

게 껍질로부터 추출한 키틴을 강 알칼리로 탈아세틸화시켜 얻은 키토산으로부터 키토산 올리고사카라이드를 제조하였다. 또한, 키토산 올리고사카라이드의 1차 아민기와 수산기에 소수성의 알킬 사슬을 도입하였으며 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다. 첫째, 고분자 키토산의 올리고사카라이드화는 아질산나트륨에 의해 키토산으로부터 환원말단에 알데히드기를 갖는 키토산 올리고사카라이드를 얻었으며, 이를 수소화붕소산나트륨으로 환원하여 2, 5-anhydro-D-mannitol로 전환시킬 수 있었다. 이때 MBTH 테스트 방법으로 알데히드기의 환원여부를 정성적으로 확인할 수 있었다. 둘째, 겔투과 크로마토그래피와 고성능 액체 크로마토그래피에 의해 키토산 올리고머의 평균 중합도는 2임을 알 수 있었다. 셋째, 키토산 올리고사카라이드는 키토산에 비해 높은 수용해성과 낮은 열안정성을 나타내었다. 넷째, 키토산 올리고사카라이드에 아실클로라

이드를 디메틸아미노피리딘 촉매하에서 반응시켜 N, N-디아실, O-아실 키토산 올리고사카라이드를 합성할 수 있었다. 다섯째, N, N-디라우로일, O-라우로일 키토산 올리고사카라이드의 경우 시차주사 열량분석과 편광 현미경을 통해 라멜라형 액정 구조를 관찰할 수 있었다.

Abstract

Chitosan oligosaccharides having aldehyde group at reducing end were prepared by oxidative-deamination reaction of chitosan by using sodium nitrite, and the resulting aldehyde group was reduced to 2, 5-anhydro-D-mannitol group. The obtained chitosan oligosaccharides showed an average degree of polymerization 2～3 by gel permeation chromatography analysis. It was highly soluble in hydrophilic solvents and thermally stable. N, N-diacyl, O-acyl chitosan oligosaccharides were obtained from the reaction between chitosan oligosaccharides and acyl chloride under dimethylaminopyridine. From differential scanning calorimetric measurement, N, N-dilauroyl, O-lauroyl chitosan oligosaccharides showed mesophase region, which was confirmed by polarized microscope as a thermotropic liquid crystalline state. X-ray diffraction pattern revealed that N, N-dilauroyl, O-lauroyl chitosan oligosaccharides were highly crystalline, whereas chitosan oligosaccharides were not.

참고 문헌

1. R. A. A. Muzzarelli, "Chitin", Pergamon Press, New York (1977).
2. R. A. A. Muzzarelli, "Natural Chelating Polymer", Pergamon Press, New York (1973).
3. C. J. Brine, P. A. Sandford, and J. P. Zikakis, "Advances in Chitin and Chitosan", Elservier Applied Science, New York (1992).
4. 하병조, 이옥섭, 이충남, 그리고 이윤식, *대한화장품학회지*, **21**, 49 (1995).
5. B.-J. Ha, O.-S. Lee, and Y.-S. Lee, *Macromolecular Reports*, **A33**, 297 (1996).
6. 하병조, 이옥섭, 이충남, 그리고 이윤식, *대한화장품학회지*, **20**, 37 (1994).

7. S. T. Horowitz, S. Roseman, H. J. Blumenthal, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 5046 (1957).
8. R. L. Whistler and M. L. Wolfrom, "Methods in Carbohydrate Chemistry", Vol. 1, Academic Press, 1962, New York, p. 305.
9. J. A. Rupley, *Biochim. Biophys. Acta*, **83**, 245 (1964).
10. E. Nakao, U. S. Patent No.5,312,908.
11. G. G. Allan and M. Peyron, *Carbohyd. Res.*, **277**, 257 (1995).
12. G. G. Allan and M. Peyron, *Carbohyd. Res.*, **277**, 282 (1995).
13. M. Sugiura, M. Minoda, J. Watanabe, and T. Miyamoto, *Polym. J.*, **26**, 1236 (1994).
14. D. D. Perrin and W. L. F. Armmaergo, "Purification of Laboratory Chemicals", 3rd ed., Pergamon Press, Oxford (1988).
15. S. Mima, M. Miya, R. Iwamoto, and S. Yoshikawa, *J. Appl. Polym. Sci.*, **28**, 1909 (1983).
16. キチン, キトサン 研究會編, "キチン, キトサン實驗マニュアル", 技報堂出版, 1991, 東京, p. 65.
17. T. Sannan, K. Kurita, K. Ogawa, and Y. Iwakura, *Polymer*, **19**, 458 (1979).
18. E. Sawicki, H. R. Hauser, T. W. Stanley, and W. Elbert, *Anal. Chem.*, **33**, 93 (1961).
19. A. Tsuji, T. Kinoshita, and M. Hoshino, *Chem. Pharm. Bull.*, **17**, 217 (1969).
20. A. Tsuji, T. Kinoshita, and M. Hoshino, *Chem. Pharm. Bull.*, **17**, 1505 (1969).