

Biodegradable Polymers with Reactive Groups

■ Polycarbonate

지방족 폴리에스터와 더불어 지방족 폴리카보네이트는 생분해성 특성을 지니며, 또한 다양한 곁가지의 반응성 있는 작용기(OH, NH₂, COOH, etc.)를 쉽게 도입할 수 있고, 다양한 작용기를 지닌 생체 고분자의 합성에 있어서 매우 좋은 후보군이라고 할 수 있다. 그리고 지방족 폴리카보네이트는 생체 적합성과 독성이 매우 적은 것으로 알려져 있다. 고 분자량의 지방족 폴리카보네이트는 고리형 카보네이트의 고리-열림 중합법에 의하여 제조될 수 있다.

고리-열림 중합법에 있어서 가장 널리 사용되는 고리형 단분자는 5각형 또는 6각형 고리의 고리형 단분자들이다. 5각형 고리형 지방족 카보네이트의 중합은 개시제의 종류와 반응 조건에 관계없이 부분적인 탈카르복실화 반응을 통하여 50 mol%보다 적은 양의 단분자를 지닌 폴리에스터 카보네이트를 합성할 수 있다. 반면에 6각형 고리형 지방족 카보네이트의 경우에는 쉽게 호모 중합 반응이 일어나며, 다양한 헤테로고리 단분자와의 공중합을 통하여 어떤 조건 하에서도 탈카르복실화 반응이 전혀 일어나지 않는 폴리카보네이트를 형성할 수 있다. 이와같은 지방족 카보네이트를 합성을 위한 단분자 및 그에 해당하는 고분자들의 대표적인 예를 표 1에 나타내었다.

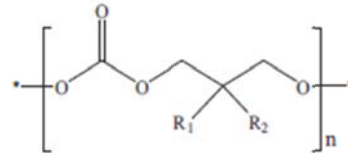
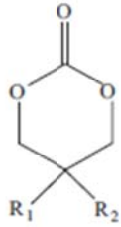
폴리에스터 카보네이트의 곁가지에 존재하는 자유로운 작용기들은 고분자의 골격에 주변의 곁가지에 직접적으로 약물의 특성을 지니는 분자나 짧은 길이의 펩타이드 등과 같은 그룹을 쉽게 도입할 수 있을 것으로 기대할 수 있다.

Grinstaff와 공동 연구자들은 4-isobutylmethylphenylacetic acid에 존재하는 자유로운 하이드록실 그룹의 에스테르화 반응을 통하여 얻은 공중합체에 비스테로이드성의 소염제인 약물을 도입하였다. 그리고 Jing과 공동 연구자들은 공중합체의 골격의 곁가지에 항암성 약물인 Paclitaxel, docetaxel (DTxl), biotin, 그리고 올리고 펩티드인 Gly-Arg-Gly-Asp-Ser-Tyr (RGD) 등을 도입한 공중합체를 성공적으로 합성하였다. 이러한 연구들은 폴리에스터 카보네이트의 기존의 응용 분야 이외에 특정한 약물 전달 물질과 조직 공학 분야에 있어서도 적용 가능성을 보여준 예라고 할 수 있다

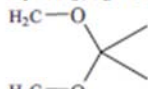
표 1. 작용기를 가진 고리형 카보네이트 단분자와 그에 대응하는 고분자들

Monomer

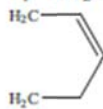
Polymer



$R_1 = \text{CH}_3; R_2 = \text{COOCH}_2\text{Ph}$

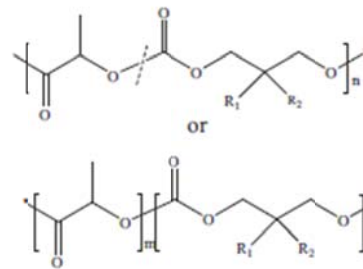
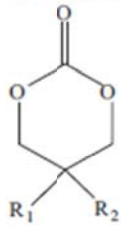


$R_1 = \text{H}; R_2 = \text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$



$R_1 = \text{CH}_3; R_2 = \text{COOCH}_3$

$R_1 = \text{CH}_3; R_2 = \text{COOCH}_2\text{CH}_3$

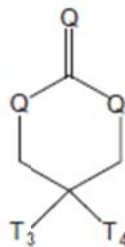
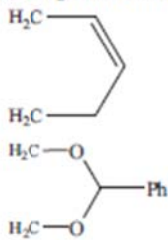


$R_1 = \text{CH}_3; R_2 = \text{CH}_2\text{OOCCH}=\text{CHPh}$

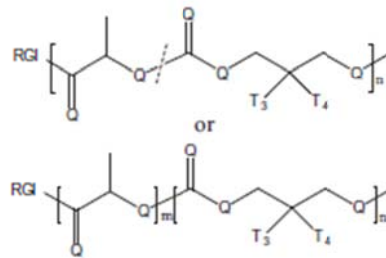
$R_1 = \text{CH}_3; R_2 = \text{COOCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$

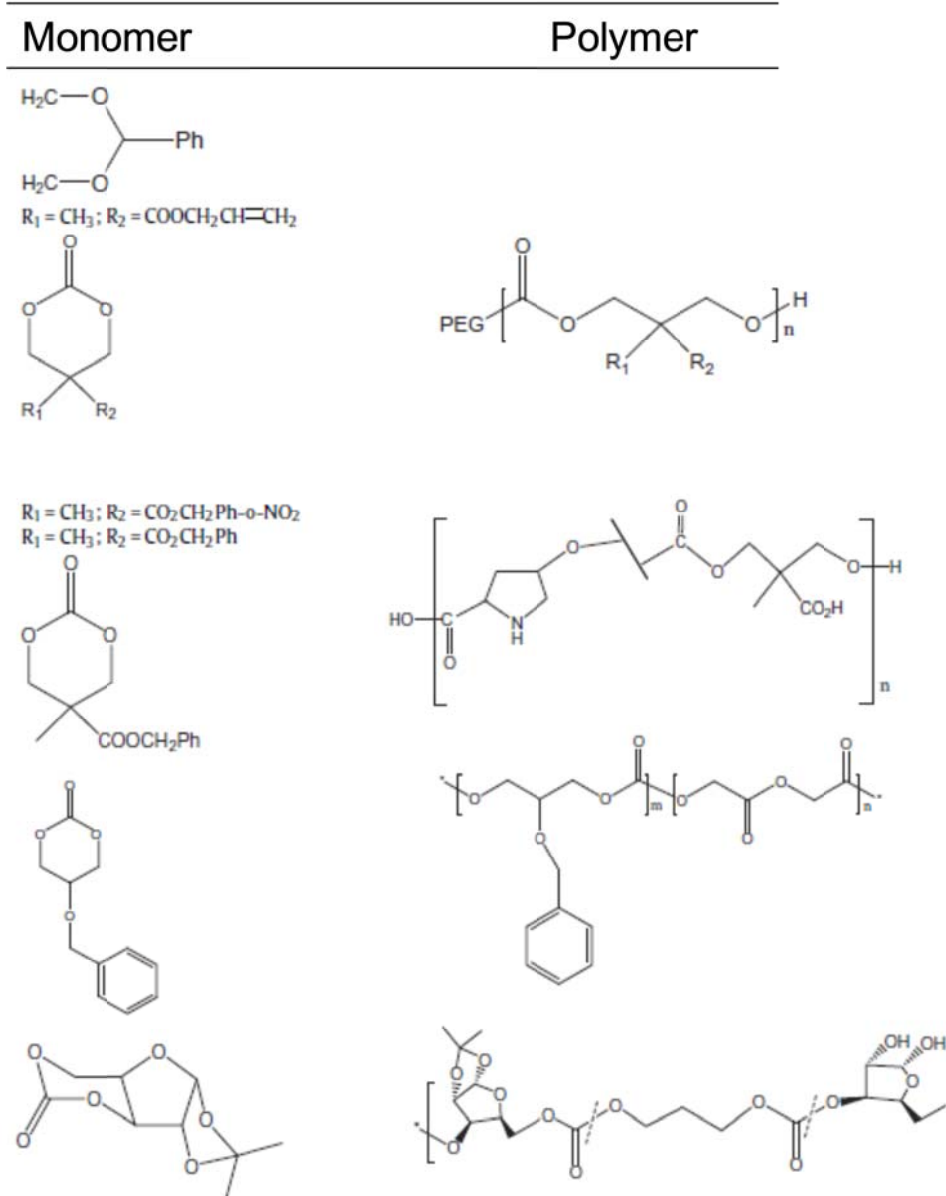
$R_1 = \text{CH}_3; R_2 = \text{COOCH}_2\text{C}=\text{CH}$

$R_1 = \text{H}; R_2 = \text{NHCOOCH}_2\text{Ph}$



$R_1 = \text{CH}_3; R_2 = \text{COOCH}_2\text{Ph}$





■ Poly(amino acids)

폴리아미노산은 생체 적합성 및 생분해성 합성 고분자로서 매우 중요한 물질일 뿐만 아니라 다양한 분야에 있어서 생약 응용 물질로서 현재까지 계속적으로 연구가 진행되고 있다. 그러나 폴리아미노산의 응용성은 물에 대한 용해도가 좋지 않고 pH에 의존하는 용해도, 그리고 작용기의 다양성의 부족 등으로 인하여 제한적이었다. 기존의 폴리아미노산의 단점을 극복한 최근의 연구 결과에 대한 합성 방법과 관련한 내용을 그림 1에 나타내었다. 그림 1은 poly(γ -benzyl-L-glutamate) (PBLG)와 같은 작용기를 폴리아미노산에 에스테르 교환 반응을 통하여 쉽게 도입

하는 과정을 나타낸다.

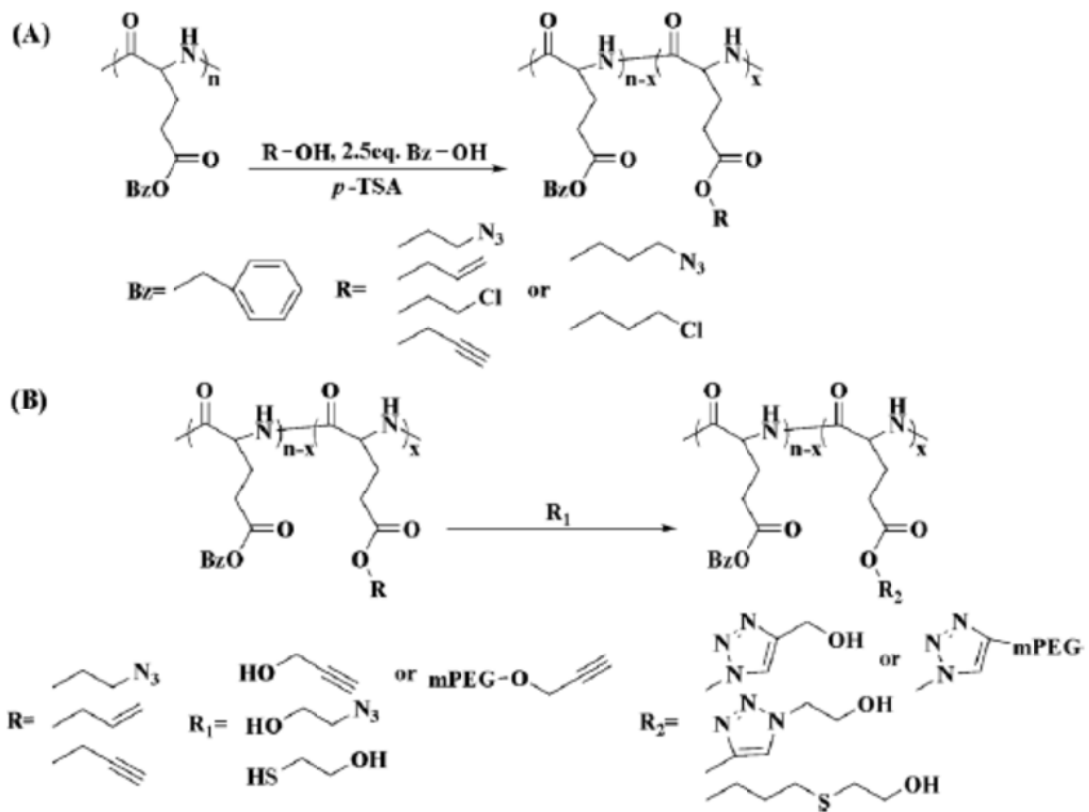


그림 1 에스테르 교환 반응을 통하여 PBLG를 도입하는 합성 경로 (A) 클릭 반응
(B) PBLG 작용기의 thiol-ene 반응.