

# Tosyl 및 Acetyl화된 Poly- $\beta$ (1,4)-*N*-acetyl-*D*-glucosamine 유도체의 합성과 특성에 관한 연구

성 용 길<sup>†</sup> · 장 광 태

동국대학교 이과대학 화학과  
(1997년 7월 4일 접수)

## Synthesis and Characterization of Tosylated and Acetylated Poly- $\beta$ (1,4)-*N*-acetyl-*D*-glucosamine Derivatives

Yong Kiel Sung<sup>†</sup> and Kwang Tae Jang

Department of Chemistry, Dongguk University, Seoul 100-715, Korea

(Received July 4, 1997)

**요약:** Poly- $\beta$ (1,4)-*N*-acetyl-*D*-glucosamine은 천연 chitin을 4% NaOH 용액과 10% HCl 용액을 이용하여 정제하였다. Tosylation 과정에서는 pyranose 고리에 대하여 15몰비의 tosyl chloride ( $T_s$ )를 이용하였으며 tosylated chitin ( $T_s$ -chitin)은 고분자의 1차 알코올 위치에서 tosylation시켜 합성하였고 acetylation 과정에서는 2차 알코올기의 반응성을 없애기 위해 무수초산을 이용하여 acetylation시켰다. 이렇게 얻어진 아세틸화된  $T_s$ -chitin에 항암성 의약품인 3-(9-acridinyl-amino)-5-(hydroxymethyl)aniline(AHMA)를 도입시켜 chitin-AHMA를 합성하였다. 합성된 고분자는 FT-IR, <sup>13</sup>C-NMR 및 원소 분석으로 확인하였다.

**ABSTRACT:** Poly- $\beta$ (1,4)-*N*-acetyl-*D*-glucosamine was purified by natural chitin of 4% NaOH solution and 10% HCl solution. Tosylation was proceeded by tosyl chloride ( $T_s$ ) of 15 mole equivalent to pyranose ring. Tosylated chitin ( $T_s$ -chitin) was synthesized at the position of primary alcohol on the polymer. Acetylation was also proceeded by acetic anhydride in order to diminish the reactivity of the secondary alcohol of the synthesized  $T_s$ -chitin. Chitin-3-(9-acridinylamino)-5-(hydroxymethyl)aniline was synthesized from acetylated  $T_s$ -chitin introducing antitumor agent 3-(9-acridinylamino)-5-(hydroxymethyl)aniline. The synthesized polymers were characterized by FT-IR, <sup>13</sup>C-NMR, and elemental analysis.

**Keywords:** 3-(9-acridinyl-amino)-5-(hydroxymethyl)aniline (AHMA), tosylated chitin, acetylated chitin, chitin-AHMA.

### 서 론

Poly- $\beta$ (1,4)-*N*-acetyl-*D*-glucosamine (chitin)은 셀룰로오스와 비슷한 화학구조를 갖고 있는 다당류의 일종으로 자연에 널리 존재하는 천연고분자이다.<sup>1</sup> 분자내 amino당으로 구성되어 있으며 식물의 지지체인 셀룰로오스에 비해 그다지 많은 연구는 이루어지지 않았다. 또한 chitin 구조상 분자내와 분자간 수소결

합을 이루고 있으므로 유기용매에 대한 용해성 및 화학적 반응성이 낮아 이러한 특성을 향상시키기 위해 분자사슬에 화학적 기능성기를 도입하거나 사슬길이를 도입시키는 화학적 방법과<sup>2,3</sup> 여러 가지 물리적 방법이 시도되었으며 양이온성, 무독성, 생체적합성, amino기의 화학 반응성 등의 성질을 이용한 연구가 행해져 왔다.<sup>4,5</sup> 최근에 와서는 의약품 고분자와<sup>6</sup> 자원 이용면에서 수 처리제로서 많은 연구가 이루어지고

있다.<sup>7,8</sup>

본 연구에서는 용매 선택의 폭이 제한되어 있는 chitin의 이러한 특성을 개선시키기 위해 충분히 bulky하면서 높은 반응성을 갖는 이탈기인 tosyl chloride ( $T_s$ )를 이용하여<sup>9</sup> chitin 주사슬의 1차 알코올 위치에 도입함으로써 새로운 형태의 chitin 유도체를 합성하였으며<sup>10-13</sup> 이렇게 치환시킨 tosyl기의 반응성을 높이기 위해 주사슬의 2차 알코올기를 무수 초산을 이용하여 아세틸화시켜 부반응을 줄일 수 있었다. 이렇게 합성한 tosylated chitin ( $T_s$ -chitin)과 아세틸화된  $T_s$ -chitin의 용해성질을 관찰한 결과 유기용매인 DMSO, DMF에 용해성을 나타내었으며 아세틸화된  $T_s$ -chitin에 항암성을 갖고있는 3-(9-acridinylamino)-5-hydroxymethylaniline (AHMA)를<sup>14</sup> 도입함으로써 새로운 유도체를 합성할 수 있었다. 합성된 고분자를 FT-IR, <sup>13</sup>C-NMR 및 원소분석을 통하여 합성여부를 확인하였다.

## 실 험

**시약 및 기기.** 정제과정에서 사용한 poly- $\beta$ (1,4)-*N*-acetyl-*D*-glucosamine (chitin)은 계 껍질에서 추출한 Sigma. Co. 제품을 사용하여 탈단백 및 탈칼슘 과정을 거쳐 얻어진 순백색의 chitin을 이용하였다. Tosylation 과정에서 사용한 *p*-toluenesulfonyl chloride는 Junsei Chemical Co. Ltd. A.C.S. grade를 재결정법에 의해 정제하여 사용하였으며, acetylation과정시의 acetic anhydride는 Junsei Chemical. Co. Ltd. 1급 시약을 정제하지 않고 그대로 사용하였다. 촉매인 dimethylaminopyridine은 Janssen Chimica 제품의 순도 99%를 정제하지 않고 그대로 사용하였다. FT-IR 스펙트럼은 Bomem사의 MB 100 적외선 분광기를 사용하여 KBr pellet 상에서 얻었으며, <sup>13</sup>C-NMR 스펙트럼은 Bruker 500 MHz를 이용하였다. 원소분석은 Carlo Erba EA 1108기기를 사용하였다.

**Chitin의 정제.** Chitin (Sigma. Co.)을 10% HCl 용액에 담그어 80 °C 하에서 2시간 stirring시킨 후 증류수를 이용하여 중성이 될 때까지 세척하였고, 이렇게 탈칼슘 처리한 chitin을 4% NaOH 용액에 침지시켜 100 °C에서 2시간 동안 stirring시킨 후 탈단

백 과정을 거쳐 증류수로 여러차례 세척하여  $\beta$ 형태의 chitin을 정제하였다.

**Tosylated Chitin의 합성.** 정제된 chitin 4 g을 48% NaOH 80 mL 용액에 침지시킨 후 과량의 얼음을 첨가하여 감압하에서 3시간 동안 반응시켜 균일계 상태로 만든 다음 여기에 chloroform 160 mL에 녹인 60 g의 tosyl chloride (=pyranose 고리에 대해 15 몰비)를 서서히 첨가시키면서 얼음 중탕하에서 교반하면서 2시간 동안 반응시켰다. 얼음 중탕을 물 중탕으로 바꾸고 (약 20 °C) 교반하면서 2시간 더 반응시켰다. 이렇게 얻어진  $T_s$ -chitin을 증류수로 중성이 될 때까지 세척하였다. 이 시료를 최종적으로 200 mL의 MeOH과 200 mL의 ether로 세척하여  $T_s$ -chitin을 얻었다.

**Acetylated  $T_s$ -Chitin의 합성.** 정제된  $T_s$ -chitin 0.5 g을 20 mL의 pyridine 용매하에서 dimethylamino pyridine 0.2 g의 촉매를 첨가한 후 2 mL의 acetic anhydride (=pyranose 고리에 대해 2몰비)를 서서히 적하시켰다. 교반하면서 24시간 동안 반응시킨 후 과량의 얼음물에 붓고 이것을 거른 후 증류수 200 mL와 EtOH 200 mL로 수차례 세척하였다.

**Chitin-AHMA의 합성.** 질소분위기 하에서 아세틸화된  $T_s$ -chitin 0.5 g을 14 mL의 DMSO에 완전히 용해시킨 후 교반하면서 12.6 mL의 DMSO에 녹인 4.6 g의 AHMA ( $T_s$ -chitin에 대해 4몰비)를 서서히 적하시킨다. 이때 기름 중탕하에서 85 °C를 유지하면서 24시간 동안 반응시킨다. 이것을 거른 후 200 mL의 acetone과 200 mL의 ether로 수차례 세척하였다.

**용해성 측정.** Chitin과 합성된 tosylated chitin 및 아세틸화된  $T_s$ -chitin의 용해성을 시험하기 위해 25 mL의 vial을 이용하여 DMSO, DMF, H<sub>2</sub>O, THF, MeOH, acetic acid를 각각 20 mL씩을 취하여 넣고 합성된 시료 0.1 g을 각 용매에 첨가하여 하루 동안 교반시켰다.

## 결과 및 고찰

**Tosyl 및 Acetal화된 Chitin의 원소분석.** Chitin, tosylated chitin 및 아세틸화된  $T_s$ -chitin의 원소분석 결과를 정리하여 Table 1에 나타내었다. 우선

**Table 1. The Elemental Analysis Data of Chitin, Tosylated Chitin, and Acetylated T<sub>5</sub>-Chitin**

samples	theoretical values(%)				experimental values(%)				S/N ratio
	C	H	N	S	C	H	N	S	
chitin <sup>a</sup>	42.70	7.10	6.56		43.33	6.70	6.65		
tosylated chitin <sup>b</sup>	43.96	4.92	4.07	4.79	43.07	5.73	4.89	3.32	0.677
acetylated T <sub>5</sub> -chitin <sup>c</sup>	48.32	5.22	3.78	4.32	47.54	6.10	5.42	3.14	0.579

<sup>a</sup> (C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>5</sub>)<sub>0.77</sub>(C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>4</sub>)<sub>0.23</sub> · 1.5H<sub>2</sub>O.

<sup>b</sup> (C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>7</sub>S)<sub>0.61</sub>(C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>5</sub>)<sub>0.39</sub> · 3.0H<sub>2</sub>O.

<sup>c</sup> (C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>8</sub>S)<sub>0.58</sub>(C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>7</sub>)<sub>0.42</sub> · 1.5H<sub>2</sub>O.

chitin의 이론치를 계산하였으며, 원소분석에 대한 이론치는 아래의 식 (1)로부터 최소 근사치를 적용시켜 계산하였다. 임의의 원소에 대한 중량비 *i*에 관한 식으로 나타내면 다음과 같다.

$$i(\%) = \frac{(A_i \times a) + (B_i \times b)}{(A \times a) + (B \times b) + (18 \times c)} \times 100 \quad (1)$$

여기에서 *A*는 chitin형의 단량체 분자량, *B*는 chitosan형의 단량체 분자량, *A<sub>i</sub>*는 *A*에 포함된 *i*원소의 원자의 원자량의 합, *B<sub>i</sub>*는 *B*에 포함된 *i*원소의 원자량의 합, *a*는 *A*의 분율, *b*는 *B*의 분율, 그리고 *c*는 (*A* + *B*)에 대한 수분 함량비이다. 위의 식 (1)로부터 C:H:N의 중량비는 이론치(42.7:7.10:6.56)와 실험치(43.3:6.70:6.65)가 실험 오차 범위내에서 일치함을 보여주고 있다. 그리고 탈아세틸화도는 23%를 나타내고 있다. C, H, N, S의 함량에 대한 T<sub>5</sub>-chitin의 경우에 이론치(44.0:4.92:4.07:4.79)와 실험치(43.07:5.73:4.89:3.32)를 각각 얻을 수 있었고, 아세틸화된 T<sub>5</sub>-chitin의 경우에도 이론치(48.3:5.22:3.78:4.32)와 실험치(47.5:6.10:5.42:3.14)를 얻을 수 있었다. 이 결과에서 실험치 S의 함량이 이론치보다 적게 나온 이유는 정제 과정에서 약간의 오차가 수반된 것으로 고찰된다. 그리고 T<sub>5</sub>-chitin 및 아세틸화된 T<sub>5</sub>-chitin의 S/N ratio 최대 존재비를 비교한 결과 chitin 주사슬에 tosyl기의 치환이 각각 67.7% 및 57.9%가 존재함을 확인하였다.

T<sub>5</sub>-Chitin의 FT-IR 스펙트럼. T<sub>5</sub>-chitin의 FT-IR 스펙트럼에서는 chitin의 히드록시기에 대한 일반적

인 피이크와 메틸기에 대한 피이크가 3400 cm<sup>-1</sup>에서와 2952 cm<sup>-1</sup>에서 나타났으며, chitin의 특성 피이크인 amide I 피이크가 1669 cm<sup>-1</sup>에서, amide II 피이크는 1536 cm<sup>-1</sup>에서, amide III 피이크는 1363 cm<sup>-1</sup>에서 나타났고, pyranose 고리에 대한 특성 피이크는 1100-900 cm<sup>-1</sup> 부근에서 여러 개의 피이크를 나타냄으로서 합성되었음을 확인할 수 있었다. 특히 tosyl chloride의 도입으로 인해 새로이 나타난 피이크로는 1598 cm<sup>-1</sup>에서와 816 cm<sup>-1</sup>에서 tosyl chloride의 phenylene 고리에 의해 피이크가 나타났으며, 1184 cm<sup>-1</sup>에서는 tosyl chloride의 SO<sub>2</sub> 결합에 의한 특성 피이크가 나타난 것으로 보아 chitin 주사슬에 tosyl기가 도입됨을 확인하였다.

아세틸화된 T<sub>5</sub>-Chitin의 FT-IR 스펙트럼. 아세틸화된 T<sub>5</sub>-chitin의 FT-IR 스펙트럼에서는 chitin의 특성 피이크인 amide I, amide II 및 amide III 피이크가 1675, 1533, 1368 cm<sup>-1</sup>에서 각각 나타났으며, pyranose 고리에 기인한 피이크는 1100-900 cm<sup>-1</sup>에서 나타났다. 그리고 tosyl chloride의 phenylene 고리에 의한 특성 피이크가 807 cm<sup>-1</sup>와 1598 cm<sup>-1</sup>에서 나타났고, tosyl-SO<sub>2</sub> 피이크가 1182 cm<sup>-1</sup>에서 나타난 것으로 보아 tosyl기가 결합되어있음을 확인할 수 있었으며, 아세틸화된 증거로서는 1751 cm<sup>-1</sup>와 1200 cm<sup>-1</sup> 부근의 피이크들이 O-acetyl기에 의한 새로운 피이크로 해석되고 아세틸화된 T<sub>5</sub>-chitin이 얻어졌음을 확인하였다.

Chitin-AHMA의 FT-IR 스펙트럼. Chitin-AHMA의 FT-IR 스펙트럼에서는 tosyl기에 의한 특성 피이크인 1598 cm<sup>-1</sup>와 816 cm<sup>-1</sup> 부근에서 피이크의 강도가 현저히 감소된 것으로 보아 tosyl기가 치환되었음을 확인할 수 있었고, 1272 cm<sup>-1</sup>에서 새로이 나타난 피이크로 알 수 있는 사실은 고분자 주사슬과 AHMA의 결합으로 기인하는 ether 결합으로 고찰된다. 그러나 피이크가 완전히 사라지지 않은 것으로 보아 아직도 tosyl기가 완전히 제거되지 않은 것으로 확인된다. AHMA의 몰비를 증가시킨다면 해결될 것으로 고찰된다.

T<sub>5</sub>-Chitin의 <sup>13</sup>C-NMR 스펙트럼. T<sub>5</sub>-Chitin에 대한 <sup>13</sup>C-NMR 스펙트럼 (Fig. 1)에서는 chitin 주사슬의 1번 탄소와 2번 탄소에 대한 피이크가 98.4 ppm과 52.5 ppm에서 나타났으며 3번 탄소와 5번 탄

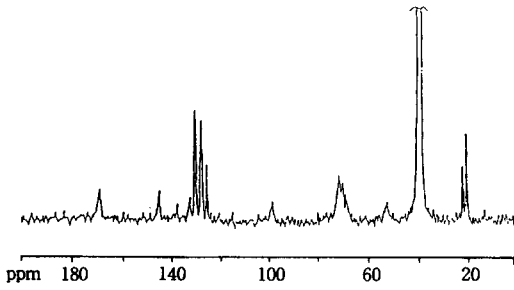


Figure 1.  $^{13}\text{C}$ -NMR spectrum of  $T_5$ -chitin in DMSO.

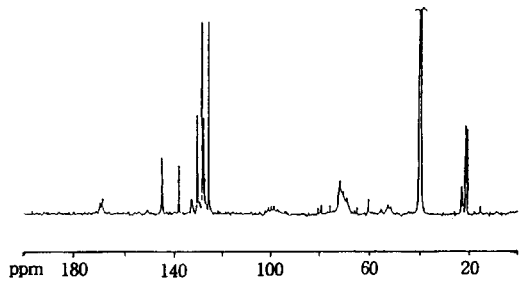


Figure 2.  $^{13}\text{C}$ -NMR spectrum of acetylated  $T_5$ -chitin in DMSO.

소에 대한 피이크는 70.1 ppm에서 단일 피이크로 나타났다. 4번 탄소와 6번 탄소는 71.6 ppm과 68.9 ppm에서 나타난 것으로 보아 pyranose 고리가 존재함을 확인할 수 있었다. Tosyl chloride의 aromatic 형태인 phenylene 고리에 대한 피이크들이 132-125 ppm 사이에서 뚜렷하게 나타났으며, tosyl-CH<sub>3</sub>에 기인하는 피이크는 22.5 ppm에서, N-CO-CH<sub>3</sub>에 기인하는 피이크는 20.9 ppm에서 나타났고, NH-CO에 기인하는 피이크는 169.2 ppm에서 나타남을 확인할 수 있었다. 여기에서 pyranose 고리의 3번 탄소와 6번 탄소에 결합된 히드록시기 중 어떤 것과 tosyl chloride가 반응하여 치환된 것인가를 확인할 수는 없었지만 6번 탄소의 피이크가 장파장으로 이동한 것으로 보아 1차 알코올기에 tosyl chloride가 더 많이 반응함을 알 수 있었다.

아세틸화된  $T_5$ -Chitin의  $^{13}\text{C}$ -NMR 스펙트럼. 아세틸화된  $T_5$ -chitin의 스펙트럼 (Fig. 2)에서는 chitin의 pyranose 고리의 탄소들에 대한 특정 피이크들이 98.5, 52.6 및 72.2-66.1 ppm 부근에서 나타난 것을 확인할 수 있었으며, tosyl chloride의 phenylene 고리에 대한 피이크는 125-132 ppm 부근에서 나타났고, tosyl-CH<sub>3</sub>에 의한 피이크는 22.6 ppm에서 나타난 것으로 보아 tosyl기가 부가되었음을 확인할 수 있었다. 그러나  $T_5$ -chitin의  $^{13}\text{C}$ -NMR 스펙트럼과 다른 점은 169, 168 ppm에서 NH-CO, OC-O에 기인한 피이크와 21.1, 20.7 ppm에서 N-CO-CH<sub>3</sub>, O-CO-CH<sub>3</sub>에 기인한 피이크가 분리되어 나타났다. 이는 히드록시기가 아세틸화된 증거로서 OC-O와 OC-OCH<sub>3</sub>기에 기인되는 새로운 피이크가 나타난 것으로 아세틸화 되었음을 확인하였다.

Chitin-AHMA의  $^{13}\text{C}$ -NMR 스펙트럼. Fig. 3에서

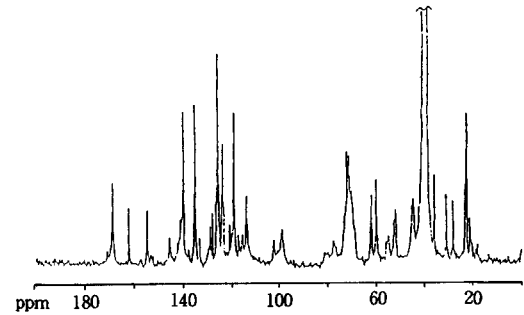


Figure 3.  $^{13}\text{C}$ -NMR spectrum of chitin-AHMA in DMSO.

보여지는 chitin-AHMA의  $^{13}\text{C}$ -NMR 스펙트럼에서는 chitin 주사슬의 탄소들에 대한 피이크들을 볼 수 있는 반면 110-150 ppm 부근에서의 AHMA에 기인하는 acridine 피이크들이 겹쳐져 나타나고 있으며, tosyl기에 대한 피이크들도 이 부근에서 나타나기에 확실하게 판단할 수는 없었으나 60 ppm 부근에서 CH<sub>2</sub>-O 피이크에 기인하는 새로운 피이크가 나타난 것으로 보아 ether 결합으로 인한 새로운 피이크가 나타난 것으로 AHMA가 도입됨을 확인할 수 있었다.

$T_5$ -Chitin 및 아세틸화된  $T_5$ -Chitin의 용해성 측정. Chitin과 합성된  $T_5$ -chitin 및 아세틸화된  $T_5$ -chitin 0.1 g을 각각의 용매 DMSO, DMF, CHCl<sub>3</sub>, MeOH, H<sub>2</sub>O, THF, acetic acid 20 mL에 녹여 하루 동안 교반하면서 관찰한 결과 Table 2와 같이 나타났다. 이 표에서 보는 바와 같이  $\beta$ 형태의 chitin은 결정구조상  $\alpha$ 형태보다는 수소결합이 적으며 영성한 결정구조를 갖기 때문에 물에 팽윤되어야 하나 실험 결과는 팽윤되지 않았으며, 이 시료를 tosylation시킨  $T_5$ -chitin과 아세틸화시킨  $T_5$ -chitin의 용해성을

**Table 2. The Solubility Test of Chitin, Tosylated Chitin, and Acetylated  $T_s$ -Chitin in Various Solvents**

samples	solvents						
	DMSO	DMF	CHCl <sub>3</sub>	MeOH	H <sub>2</sub> O	THF	acetic acid
chitin	-	-	-	-	-	-	+
$T_s$ -chitin	+	+	±	-	-	±	-
acetylated $T_s$ -chitin	+	+	±	-	-	±	-

DMSO : dimethylsulfoxide, DMF : *N,N*-dimethylformamide, THF : tetrahydrofuran, + : soluble, ± : swelled or partially soluble, - : insoluble.

측정한 결과 유기용매에는 용해성이 없던 시료가 치환기의 도입으로 인해 DMSO와 DMF에 용해성을 나타냈으며 CHCl<sub>3</sub>와 THF에는 팽윤되는 현상을 나타낸 것으로 보아 주사슬에 도입된 tosyl기의 영향으로 고찰된다.

## 결론

Poly- $\beta$ (1,4)-*N*-acetyl-*D*-glucosamine (chitin)을 4% NaOH 용액으로 탈단백 및 탈칼슘 처리하여 정제한 후 균일계 상태로 만들고 tosyl chloride ( $T_s$ )를 과량 첨가하여  $T_s$ -chitin을 합성하였고, 무수초산을 첨가하여 아세틸화된  $T_s$ -chitin을 합성하였다. 또한 chitin에 항암성 의약 AHMA를 도입시켜 chitin-AHMA를 합성하였다. 각각의 단계에서 정제과정을 거친 후 원소분석, FT-IR 및 <sup>13</sup>C-NMR을 이용하여 합성되었음을 확인한 후 유기용매 및 극성용매에서의 용해성을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Poly- $\beta$ (1,4)-*N*-acetyl-*D*-glucosamine의 주사슬에 tosyl기를 도입시킨  $T_s$ -chitin 및 아세틸화된  $T_s$ -chitin 등은 유기용매인 DMSO와 DMF에는 용해됨을 확인할 수 있었고, CHCl<sub>3</sub>와 THF에는 swelling되었다. 그러나 MeOH, 무수초산 및 물에는 용해되지 않았다.

2. Chitin 주사슬의 1차 알코올기에 tosyl기를 도입하는 과정에서 S/N ratio에 의해 최대 67.9%가 1차 알코올기에 tosylation된 것으로 원소분석 결과 알 수 있었으며, 아세틸화된  $T_s$ -chitin의 <sup>13</sup>C-NMR 스펙트럼에서 3번 탄소의 2차 알코올기에 도입된

O-acetyl기의 피이크가 177 ppm과 20 ppm 부근에서 분리되어 나타난 것으로 보아 3번 탄소 위치에 아세틸화됨을 확인할 수 있었다.

3. Chitin-AHMA의 합성시 60 ppm 부근에서 ether결합으로 기인되는 피이크가 새로이 나타난 것으로 보아 chitin 주사슬에 AHMA가 도입됨을 확인할 수 있었으며 새로운 의약품 고분자 유도체로써 합성하였다.

## 참고문헌

1. R. A. A. Muzzarelli and A. A. Riccardo, "Chitin", Pergamon Press, Oxford, U. K., 1987.
2. N. Nishi, J. Noguchi, S. Tokura, and H. Shiota, *Polym. J.*, **11**, 27 (1979).
3. K. Kaifa, N. Nishi, T. Komai, and O. Somorin, *ibid.*, **13**, 241 (1981).
4. K. Kurita, H. Yoshino, K. Yokota, A. Motonai, L. Satosh, S. Ishii, and S. I. Nishimura, *Macromolecules*, **25**, 3786 (1992).
5. S. Nisimura, O. Kohgo, K. Kurita, and H. Kuzuhara, *Macromolecules*, **24**, 4745 (1991).
6. S. M. Joo, K. T. Jang, and Y. K. Sung, *J. Nat. Sci. Res. Inst.*, **15**, 47 (1995).
7. C. H. Kim, J. W. Lee, B. O. Jung, B. K. Chang, K. S. Choi, and J. J Kim, *J. Kor. Ind. & Eng. Chem.*, **6**(1), 130 (1995).
8. J. H. Lee and K. D. Nam, *J. Kor. Ind. & Eng. Chem.*, **6**(1), 29 (1995).
9. K. Kurita, H. Yoshino, K. Yokota, A. Motonai, L. Satosh, S. Ishii, and S. I. Nishimura, *Macromolecules*, **25**, 3786 (1992).
10. C. L. Macomick, D. A. Callais, and B. H. Jr. Hutchiuson, *Macromolecules*, **18**, 2394 (1985).
11. K. Kurita, K. Yoshiyuki, I. Satoshi, and S. I. Nishimura, *Macromolecules*, **23**, 2894 (1985).
12. F. S. Hwang and T. E. Hogen-Esch, *Macromolecules*, **26**, 3156 (1993).
13. K. Kurita, A. Yoshida, and Y. Kouama, *Macromolecules*, **21**, 1579 (1993).
14. T. L. Su, T. C. Chou, J. Y. Kim, J. T. Huang, G. Ciszewska, W. Y. Ren, G. M. Otter, F. M. Sirotnak, and K. A. Watanabe, *J. Med. Chem.*, **38**, 3226 (1995).