

결사슬에 기능성기를 갖는 양친매성 스티렌 공중합체의 합성에 관한 연구

이 정 복 · 김 창 배*

국립공업기술원, *단국대학교 화학과
(1994년 4월 7일 접수, 1994년 6월 23일 채택)

A Study on the Synthesis of Amphiphilic Styrene Copolymers having Functional Groups on the Side Chain

Jung-Bock Lee and Chang-Bae Kim*

Dept. of Chem., Nat'l Industrial Tech. Institute, Kwacheon 427-010, Korea

*Dept. of Chem., Dan Kook Univ., Seoul 140-714, Korea

(Received April 7, 1994, Accepted June 23, 1994)

요 약: 락토오스 치환 스티렌 단량체, N-(p-vinylbenzyl)-D-lactonamide(VLA)는 락토오스락톤과 p-비닐벤질아민과의 아미드화반응을 따라 제조하였고, 비오틴 치환 스티렌 단량체, N-(p-vinylbenzyl)-biotinamide(VBA)는 비오틴의 카르복실기를 N, N'-dicyclohexylcarbodiimide 존재하에서 N-hydroxysuccinimide와 반응하여 활성화된 비오틴을 제조한 것을 이어서 p-비닐벤질아민과 아미드화시켜 합성하였다. 합성한 이들 단량체(VLA와 VBA)의 반응 몰비를 바꿔가면서 라디칼 중합에 의하여 공중합체인 poly(vinylbenzyl-lactonamide-co-vinylbenzylbiotinamide), p(VLA-co-VBA)을 합성하였고, 67~71%의 수율을 얻었다. 합성된 공중합체들은 친수성의 락토오스 부위와 소수성의 비닐벤질 부위 그리고 소량의 biotin 부위를 함께 갖고 있는 양친매성 중합체였음을 기기분석으로 확인하였다.

Abstract: Lactose substituted styrene monomer, N-(p-vinylbenzyl)-D-lactonamide(VLA) was prepared by coupling the lactose lactone with p-vinylbenzylamine. The carboxyl group of biotin was activated with N-hydroxysuccinimide in the presence of N, N'-dicyclohexylcarbodiimide. Subsequently, biotin substituted styrene monomer, N-(p-vinylbenzyl)-biotinamide(VBA) was prepared by amidation of the activated biotin with p-vinylbenzylamine. Poly(vinylbenzyl-lactonamide-co-vinylbenzylbiotinamide), p(VLA-co-VBA) were synthesized through radical polymerization from the synthetic monomers(VLA-VBA) by using various mole ratio. The percentages of yield were 67~71%. The copolymers were found amphiphilic which had hydrophilic lactose, hydrophobic vinylbenzyl and biotin site within the structure. IR and ¹³C-NMR analysis on the monomers and copolymer were carried out.

1. 서 론

당의 비닐 유도체의 합성과 그 중합에 의해 얻을 수 있는 고분자 물질에 관한 연구의 역사는 오래다

[1]. Merrifield[2]가 고상 담체를 이용하여 폴리펩티드의 합성법을 보고한 이래, 당이 갖는 성질을 기능성 고분자에 응용하려는 시도는 비교적 최근에 시작되어 졌다. 예를 들면, 고분자의 고상에 부착된 당

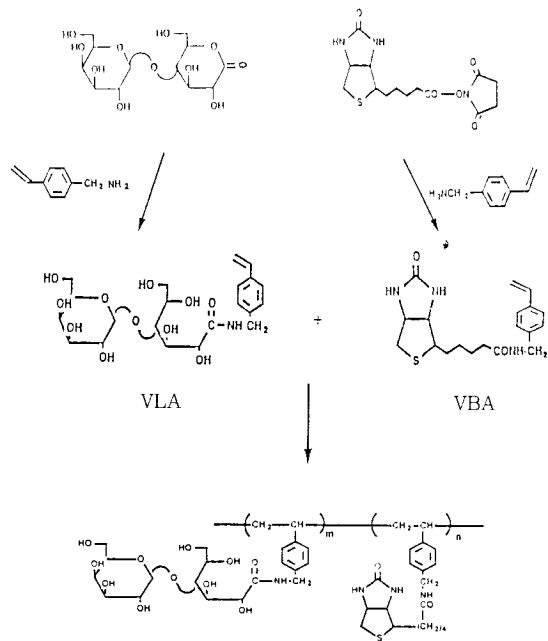
의 비대칭 중심을 이용해서 유기화합물의 광학적인 분할이나 비대칭 합성이 시도되고 있다[3, 4]. 또한 당의 높은 친수성이 역 삼투막이나 선택 분리막의 분자 설계 및 affinity chromatography의 담체로도 널리 사용되고 있다[5, 6].

그러나 결사슬에 올리고당을 함유하는 기능성 고분자인 선상 및 수용성 중합체의 합성이나 그 응용에 관한 보고는 많지 않다[7-9].

Sharon 등[10]에 의하면 올리고당은 세포막을 이루고 있는 당 단백질이나 당 지질의 구성 성분으로써 여러 가지 중요한 생체기능성을 가지고 있기 때문에 올리고당 사슬을 특정한 생체분자 인식의 기능소자로 활용할 수 있을 것이며 새로운 생체기능 재료의 개발과 약리적인 연구에도 응용이 가능할 것이라고 하였다. Rat의 간세포에는 갈락토오스 말단형 올리고당 사슬을 식별하여 리간드를 형성하는 asialoglycoprotein(ASGP)의 receptor가 존재하는 것이 알려져 있다. Kobayashi 등[11, 12]은 락토오스 치환 폴리스티렌 유도체 poly(N-p-vinylbenzyl-D-lactonamide (PVLA)을 합성하였으며, Akaike 등[13-14]은 이들 중합체를 간세포 접착용 인공기질로 이용하여, rat의 간 실질세포는 PVLA상에서 접착률뿐만 아니라 특이적인 간기능 발현성이 우수하다는 것을 보고하였다.

Biotin은 생체내의 지방산 대사, 당 대사 또는 가지 달린 아미노산 대사에 관여하는 biotin 효소의 조효소(coenzyme)[15, 16]이며 특히 간세포에 많이 함유되어 있다[17]. 또한, biotin은 avidin과는 강한 결합성을 갖고 있기 때문에 biotin에 대한 biotin-avidin complex의 강한 결합력을 이용하여 효소의 분리, 정제 및 리셉터 연구 등 생물학적 분자를 라벨하는 연구 등에 널리 이용되고 있다.

이상과 같이 단당이나 올리고당을 함유하는 선상 및 수용성 중합체에 관한 부분적인 연구들이 있으나, 간세포 및 그 이외의 세포에 대한 인식 재료로서 당과 biotin의 리간드분자를 함께 갖는 새로운 dual system의 기능성 재료로 기대되는 폴리스티렌 유도체의 합성은 아직 초기 연구단계에 있다. 따라서 본 연구에서는 scheme 1 및 2에서 보여주는 바와 같이 p-vinylbenzylamine과 락톤의 coupling에 의하여 올리고당 사슬을 결사슬에 갖고 있는 스티렌 단량체를 합성하였고, 또한 p-vinylbenzylamine과 biotin과의 아미드결합에 의하여 biotin잔기를 결사슬에 갖고 있



Scheme 1. Synthetic route of poly(vinylbenzylacetonamide-co-vinyl benzylbiotinamide) copolymer, p(VLA-co-VBA).

는 biotin치환 스티렌 단량체를 합성한 다음에 이들 스티렌형 단량체들로부터 라디칼 공중합반응에 의하여 소수성 스티렌 골격에 친수성의 올리고당 사슬과 biotin 사슬을 함께 갖고 있는 공중합체를 합성한 것을 보고한다.

2. 실험

2.1. 기기 및 시약

합성물질의 확인에 사용한 IR 스펙트럼은 시료를 KBr pellet을 사용하여 Bruker IFS 120 HR FT-IR Spectrophotometer로부터 얻었고, ^{13}C -NMR 스펙트럼은 TMS를 internal standard로 하여 일본 JEOL 사제 JNM-EX 270 MHz을 이용하여 화학적 이동을 ppm 단위로 측정하였다. C, H, N 등 원소분석은 Perkin-Elmer 240 DS 원소분석기를 사용하였다. 분자량 측정은 Brookhaven사제 BI-200SM Static Light Scattering을 사용하여 90° 산란 각도에서 측정하였고 고유점도는 Ubbelohde형 점도계를 사용하여 25°C 에서 측정하였다.

합성에 사용한 p-chloromethylstyrene, lactose 및

(+)-biotin은 Sigma사 제품을 그대로 사용하였고 합성용매로 사용된 dimethyl sulfoxide(DMSO), dimethyl formamide(DMF), diethyl ether, chloroform, methanol 등은 Wako사 제품을 정제하여 사용하였다.

2. 2. N-(p-vinylbenzyl)-D-lactonamide(VLA)의 합성

Kobayashi 방법[18]에 따라 락토오스 산화에 의해 락토오스락톤을 제조하였으며, p-vinylbenzylamine은 p-vinylbenzylchloride로부터 Gabriel 방법[19]에 따라 합성하였다.

이와 같이 합성한 9.2g(27mmol)의 락토오스락톤을 45ml의 메탄올에 녹인 용액을 80°C 물 중탕에서 환류하면서 3.7g(28mmol)의 p-vinylbenzylamine를 5ml의 메탄올에 희석한 용액을 가하고, 2시간 반응시킨 후, 냉각하여 생성된 결정을 메탄올, 냉 에틸에테르의 순으로 두 번 세척하여 10g(수율: 78%)의 락토오스치환 스티렌단량체, VLA을 얻었다.

2. 3. N-(p-Vinylbenzyl)-biotinamide(VBA)의 합성

Biotin활성 에스테르화합물인 biotin-N-hydroxy succinimide ester(BNHS)는 Backer 등의 방법[20]에 따라 합성하였다.

1.92g(7.9mmol)의 BNHS과 1.25g(9.4mmol)의 p-vinylbenzylamine을 20ml의 DMF에 용해하여 질소기류 하에 교반하면서 37°C에서 24시간 반응시켰다. 반응완료 후 여과한 여액에 과량의 diethyl ether를 가해서 방치시켰다. 생성된 침전물은 다시 여과하여 DMF 용매를 완전히 제거한 다음 과량의 diethyl ether로 침전시키고 세척한 후 감압건조하여 10g(수율: 78%)의 biotin 치환 스티렌 단량체, VBA를 얻었다.

2. 4. Poly(vinylbenzylactonamide-co-vinylbenzylbiotinamide), p(VLA-co-VBA)의 합성

단량체인 853mg(1.8mmol)의 VLA 및 72mg(0.2mmol)의 VBA 그리고 개시제로 4.6mg(0.5mol%)의 azobisisobutyronitrile(AIBN)을 각각 앰플에 넣고 2ml의 dimethyl sulfoxide(DMSO)로 용해시켰다. 즉, 공중합의 반응물비를 VLA에 대해 VBA를 10~40% 몰비로 조절하여 중합을 하였다. 중합용 앰플을 실리콘 고무관에 탈기코크를 부착시켜서 드라이아이

스-메탄올 용액에 담겨 내용물을 고화(동결)시키고, 진공펌프로 중합용 앰플내 공기를 제거시킨다. 60°C에서 라디칼 공중합반응으로 백색 분말상의 0.66g(수율: 71%)의 공중합체 p(VLA-co-VBA)을 얻었다.

3. 결과 및 고찰

3. 1. 합성 및 구조해석

락토오스치환 스티렌단량체(VLA)의 합성은 락토오스의 환원성 말단을 hypoiodite로 산화하여 락토오스락톤[21]을 형성한 다음에, 이들 락톤이 환류 메탄올 용액 내에서 p-vinylbenzylamine과 반응하여 아미드화가 일어나도록 하고 올리고당 치환 스티렌단량체인 VLA가 결정으로 석출되는 반응이다. 이 반응의 장점은 올리고당의 히드록실기를 보호 및 탈보호(제거)하는 등의 과정이 필요가 없다는 것이다. 또한 아미드기가 결합되어 있기 때문에 결정성 단량체가 얻어지며 환원성 말단을 갖는 올리고당은 물론 다당류 등도 출발원료로 사용할 수 있다고 예상된다. 합성된 VLA의 분석결과를 다음과 같이 정리하였다. m.p.: 182~184°C, $[\alpha]_D^{25} = +29.1^\circ$ (c=1 in DMSO).

Elemental analysis for $C_{21}H_{31}NO_{11}$ Calcd.: C, 53.27%; H, 6.60%; N, 2.96%. Found: C, 53.24%; H, 6.62%; N, 3.10%.

^{13}C -NMR(DMSO- d_6 , Primes designate the terminal β -D-galacto-pyranosyl residue): δ 172.8 C=O, 139.6 and 135.8 phenyl(ipsos), 136.7 ϕ -CH=, 127.6 and 126.2 aromatic C's, 113.9 CH₂=, 104.9 C(1'), 83.5 C(4), 66.5 C(4'), 62.6 C(6), 60.9 C(6'), 41.7 ϕ -CH₂-, 75.9, 73.5, 72.4, 71.7, 71.4 and 70.9 remaining pyranose carbons.

락토오스가 치환된 VLA는 물, DMSO, 및 hot methanol 등에 용해되며, IR 스펙트럼에서는 아미드 결합은 1646cm⁻¹에 C=O의 신축진동과 1531cm⁻¹에 N-H의 굽힘진동으로 확인되었다.

^{13}C -NMR에서는 아미드의 carbonyl 탄소가 172.8ppm에서 나타나고 있다. 또한 당 말단인 β -D-가락토오스 잔기를 prime(')으로 표시하여 나타내면 C-1'는 104.9ppm에서 글루코노아미드잔기의 C-4는 83.5ppm에 나타나며, C-6과 C-6'는 62.6ppm 및 60.9ppm에서 각각 hydroxymethyl resonance를 보여주고 있다.

Biotin 치환 스티렌단량체, VBA의 합성은 합성된 BNHS를 DMF용매에 녹인 후 p-vinylbenzylamine을 가하여 이루어졌다. 일반적으로 산과 아민을 반응시켜 직접 아미드 화합물을 합성하는 것은 어렵기 때문에 우선 산을 중간체인 활성화된 에스테르인 반응성 BNHS를 합성한 다음에 이 활성화된 BNHS와 비닐벤질아민과 반응시키고, 클로포름과 메탄올의 혼합용매로 정제하여 VBA를 얻었으며, VBA의 분석결과는 다음과 같다.

m. p. : 202–204°C, $[\alpha]_D^{25} = +50.2^\circ$ (c=1 in DMSO). Elemental analysis for $C_{19}H_{25}N_3O_2S$ Calcd. : C, 46.77%; H, 5.33%; N, 11.69%. Found : C, 47.09%; H, 5.35%; N, 11.92%.

^{13}C NMR(DMSO- d_6) δ 172.0 C=O, 162.7 -NH CONH-, 139.5 and 135.6 phenyl(ipso), 136.3 CH=CH₂, 127.4 and 125.9 aromatic C's, 113.7 =CH₂, 61.0 CH, 59.2 CH, 55.4 CH, 41.8 -NH-CH₂-, 35.1 -CH₂CO-, 28.2, 27.9 and 25.3 (-CH₂-)₃.

IR 스펙트럼에서 아미드결합 형성은 1647cm⁻¹에 C=O의 신축진동과 3287cm⁻¹에 N-H의 신축진동으로 확인하였고, 또한 biotin잔기의 monocyclic ureide group C=O의 신축진동과 C-N의 신축진동을 각각 1694cm⁻¹ 및 1266cm⁻¹에 나타나고 있다. 특히 ^{13}C -NMR의 스펙트럼에서는[22] biotin잔기의 monocyclic ureide group(-NHCONH-)의 carbonyl 탄소가 127ppm에서 나타남을 알 수 있었다.

poly(vinylbenzylactonamide-co-vinylbenzylbiotinamide), p(VLA-co-VBA)의 공중합체를 합성하기 위해서 2개의 단량체, VLA와 VBA를 90:10,

80:20, 70:30, 60:40의 몰비로 혼합하여 DMSO에 용해시킨 다음 AIBN(0.5mole%)을 가하고 60°C에서 가열하였다. 단량체의 일정한 몰비와 개시제(AIBN)의 양(0.1~0.5mol%)에 따라 수율에 차이가 있어 본 실험에서는 Table 1에서와 같이 개시제의 첨가량을 0.5mol%로 하여 67~71%의 수율을 얻었으며, 합성된 p(VLA-co-VBA)의 분석결과는 아래와 같다.

p(VLA-co-VBA) : 0.8/0.2(VLA/VBA, mol%). Elemental analysis for $(C_{40}H_{56}N_4O_{13}S)_m$ Calcd. : C, 54.0%; H, 6.65%; N, 3.63%; S, 0.7%. Found : C, 53.67%; H, 6.88%; N, 3.54%; S, 0.85.

IR(KBr, cm⁻¹) : 3383(O-H), 2925(C-H), 1649 (C=O of amide group), 1541(N-H). ^{13}C -NMR(DMSO- d_6 , Primes designate the terminal β -D-galacto-pyranosyl residue) : δ 172.8 C=O, 163.3 -NHCONH-, 143.7 and 136.7 phenyl(ipso), 127.3 phenyl, 103.9 C, 83.4 C, 68.6 C, 62.4 and 60.8 C (6, 6'), 55.7 (C), 40.4 -CH₂NH, 35.5 -CH₂CO, 28.4, 28.1 and 25.6 (-CH₂-)₃. (Fig. 1)

IR 스펙트럼에서 아미드결합은 1649cm⁻¹에서 C=O의 신축진동과 1541cm⁻¹에서 N-H의 굽힘진동, 1077cm⁻¹에서 C-O의 신축진동으로 확인되었다. ^{13}C -NMR 스펙트럼상에서는 스티렌 골격의 결사슬에 결합된 아미드결합과 biotin잔기의 monocyclic ureide group의 carbonyl 탄소의 두 개가 172.8 및 163.3 ppm에서 각각 나타났다.

또한 당말단인 β -D-가락토오스잔기를 prime(')으로 표시하여 나타내면 103.9ppm에서 β -D-galac-

Table 1. Copolymerization of VLA with VBA^a

Expt No.	VLA g(mmol)	VBA g(mmol)	Mole fr. of VLA in feed	AIBN ^b mol% to monomer	Me ₂ SO ml	Time h	Yield g(%)
L-1	0.853(1.8)	0.072(0.2)	0.9	0.5	2	24	0.659(71)
2	0.758(1.6)	0.144(0.4)	0.8	0.5	2	24	0.631(70)
3	0.664(1.4)	0.216(0.6)	0.7	0.5	2	24	0.589(66.9)
4	0.853(1.8)	0.072(0.2)	0.9	0.3	2	12	0.537(58)
5	0.853(1.8)	0.072(0.2)	0.9	0.1	2	12	0.407(44)
6	0.758(1.6)	0.144(0.4)	0.8	0.3	2	12	0.452(50.1)
7	0.758(1.6)	0.144(0.4)	0.8	0.1	2	12	0.392(43.5)
8	0.569(1.2)	0.216(0.8)	0.6	0.5	2	24	0.283(36)

^a Temp. at 60°C.

^b N-N'-Azobisisobutyronitrile.

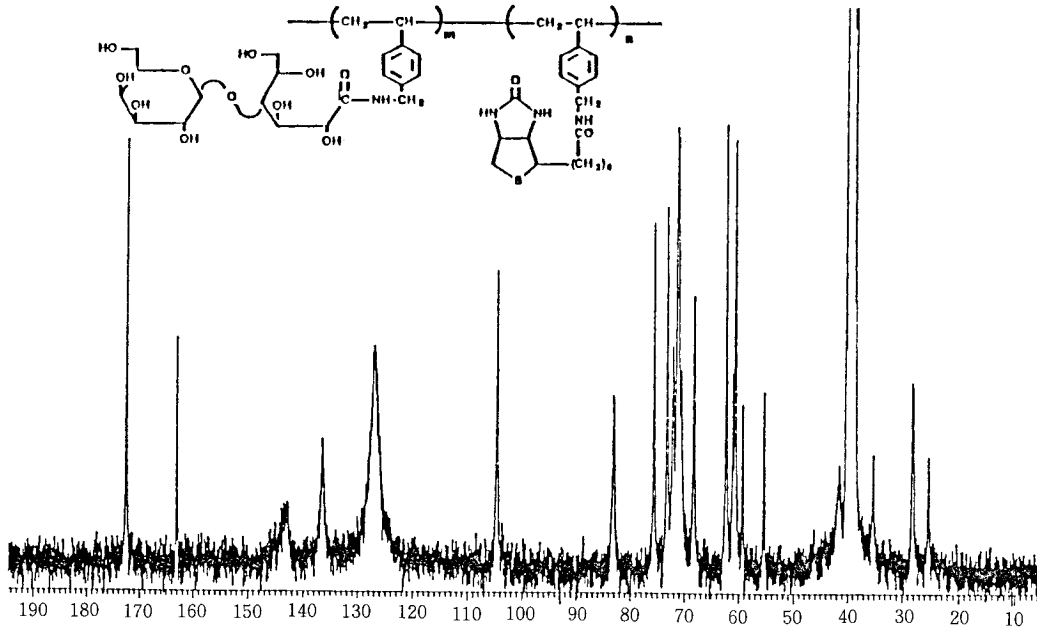


Fig. 1. ¹³C-NMR Spectrum of poly(vinylbenzylactonamide-co-vinylbenzylbiotinamide) copolymer; p(VLA-co-VBA) : 0.8/0.2(VLA/VBA, mol%) in MeSO-d₆, 67.8 MHz.

topyranosyl잔기 C-1'는 anomeric의 시그널을 나타냈다. D-gluconamide의 nonterminal잔기인 C-4공명은 83.4ppm에서 그리고 말단 β-D-galactopyranosyl 잔기 C-4'는 68.6ppm에서 나타났다.

C-6과 C-6'는 62.4ppm 및 60.8ppm에서 확인되었는데 각각 hydroxymethyl resonance이다. 특히 C-6'은 D-glucoamide C-6의 영향으로 1.6ppm downfield에서 관찰되었다. 기타 C-5', C-3', C-2' 및 C-5, C-3, C-2로 표시된 여러 탄소 peak들은 잔존 pyranose 탄소들이었다. biotin 결사슬과 관련된 CH₂CO의 peak가 35.5 ppm에 그리고 28.4, 28.1 및 25.6 ppm에 secondary alkane의 탄소를 나타냈다.

3.2. 공중합체의 Characterization

스티렌 골격에 락토오스 잔기와 비오틴 잔기를 결사슬로 함께 갖는 공중합체인 poly(vinylbenzylactonamide-co-vinylbenzylbiotinamide), p(VLA-co-VBA)은 두 개의 단량체 VLA과 VBA의 몰비를 각각 90:10, 80:20, 70:30 및 60:40로 하여 합성하였다.

이들 4가지 공중합물의 생성조건과 실험결과를 Table 1에 나타내었다. 라디칼반응에 의해 개시제 양이

0.05mol%일 때 중합률이 67~71%로써 높아졌으며 또한 락토오스의 몰비가 비오틴의 몰비보다 클수록 반응률이 좋았고, 일 예로 90mol%의 VLA을 쓸 때는 71%로 중합률이 높게 나타남을 알 수 있었다.

공중합체 p(VLA-co-VBA)의 용해성은 Table 2에 나타내었다. 공중합체 중에 락토오스 부위가 biotin 부위보다 몰비(90~60mol%)가 큰 경우에, 즉 방향족 탄화수소와 탄수화물로 구성된 중합체 유도체인 경우 당 잔기가 많을수록 물에 용해되어 미셀을 형성한다는 보고[23]와 같이 이들 공중합체는 물, 디메틸설폭사이드, 디메틸포름아미드에 용해되지만 몰비가 적을 때(예, 60mol%)는 물에 잘 용해되지 않았다.

공중합체 p(VLA-co-VBA)용액의 고유점도를 DMSO와 물 중에서 측정한 것은 Table 3과 같이 고유점도의 거동에 큰 차이를 보여 주고 있다. 특히 DMSO 중에서 고유점도가 1.06~1.17인데 수용액 중에서는 고유점도가 0.22~0.27로 약 4.5배 큰 차이가 있었으며, 이는 유기 용매 중에서 분자간 수소결합에 의하여 분자 회합을 함으로써 점도상승현상이 일어났다고 생각된다.

이와 같은 용해성과 고유점도의 측정결과, 그리고 Chung 등[24]은 당을 치환한 스티렌형 모너머가 미

Table 2. Solubilities of p(VLA-co-VBA) Copolymers^a

Expt ^b NO.	Mole fraction of VLA	Water	Me ₂ SO	DMF	Pyridine	CHCl ₃	Benzene
L-1	0.9	S	S	S	I	I	I
2	0.8	S	S	S	I	I	I
3	0.7	S	S	S	I	I	I
8	0.6	I	S	S ^d	I	I	I

^a Solubilities were made using the copolymer mole concentration in solvents expressed in g/100ml.

^b The experimental numbers correspond to the sample number in Table 1.

^c S, soluble; I, insoluble(at room temperature).

^d Dissolved slowly.

Table 3. Intrinsic Viscosities of p(VLA-co-VBA) Copolymer^a

Expt. No.	Copolymer (mole ratio) VLA : VBA	[η] (25°C)	
		in Me ₂ SO	in Water
L-1	90 : 10	1.17	0.27
2	80 : 20	1.09	0.25
3	70 : 30	1.06	0.22

^a Calculation was made using the concentration expressed in g/100ml at 25°C.

셀을 형성하는 것을 밝힌 바와 같이 p(VLA-co-VBA)은 수중에서는 일종의 고분자 미셀이라고 할 수 있는 특이한 형태로 용해되어 있다고 볼 수 있다.

공중합체의 분자량을 static light scattering에 의하여 Debye plot 방법[25]을 따라 구하였다. 여기서 Debye plot를 사용한 이유는 입자의 크기가 측정된 파장 30nm보다 훨씬 작은 경우 입자는 각도에 영향을 받지않기 때문이다. 이와 같이 광산란에 의하여 Debye plot로부터 분자량을 측정된 결과 분자량은 14만부터 17만 정도이고 충분히 고분자량의 공중합체가 생성됨을 알 수 있었다. 또한 수용액 중에서 고분자 입자의 크기는 dynamic light scattering에 의하여 측정된 결과 평균 입경이 14~17nm 정도였다.

4. 결 론

본 연구에서는 스티렌 골격에 올리고당과 biotin 잔기를 결사술에 갖는 즉, 리셉터 기능과 고분자 drug carrier의 기능을 갖는 새로운 dual system의 공중합체를 설계하여 그 합성 및 특성에 관한 것을 기술하였다.

1. Poly(vinylbenzylactonamide-co-vinylbenzyl-biotinamide), p(VLA-co-VBA)공중합체는 해당하는 단량체들을 60°C에서 라디칼 공중합 반응으로 합성하였고, 단량체들의 몰%에 따라 생성물은 67~71%였다. 단량체와 공중합체들의 구조는 IR, ¹³C-NMR 등으로 확인하였다.

2. 공중합체, p(VLA-co-VBA)의 용해도를 조사한 결과 락토오스 부위가 biotin 부위보다 많은 경우 수용성이 높고, 반대인 경우 유기용매에 더 잘 녹는다는 것으로부터 양친매성을 띤다고 해석할 수 있었다.

3. 공중합체, p(VLA-co-VBA)의 분자량은 14~17만 정도이고 입자의 크기는 14~17nm이며, 이것은 수중에서 고분자 미셀의 형태로 존재한다는 것을 밝혔다.

감 사

본 연구의 성과를 얻을 수 있도록 지원하여 주신 일본, (재)가나가와과학기술아카데미의 제3연구실장이신 Toshihiro Akaike 박사님께 감사드립니다.

참고 문헌

1. K. Takemoto, *J. Macromol. Sci., Revs. Macromol. Chem.*, **5**, 29(1970).
2. R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 2149 (1963).
3. M. Kawana and S. Emoto, *Tetrahedron Lett.*, **13**, 4855(1972).
4. G. Wulff, W. Vesper, R. Grobe Einsler, and A. Arhan, *Makromol. Chem.*, **178**, 2799(1977).
5. G. Maconochie, A. Sharples, and G. Thom-

- psson, *Eur. Polym. J.*, **7**, 499(1971).
6. K. Kobayashi and H. Sumitomo, *Polym. Bull.*, **1**, 121(1978).
 7. H. Sumitomo and M. Hasegawa., *Polym. Prepr. Jpn.*, **29**, 56(1980).
 8. H. Bader, H. Ringsdorf, and J. Skura, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **20**, 91(1981).
 9. N. K. Kochetkov, B. A. Dmitriev, A. Y. Chernyak, and A. B. Levinsky, *Carbohydr. Res.*, **110**, C16(1982).
 10. N. Sharon, "Complex Carbohydrates, Their Chemistry, Biochemistry, and Functions", Addison Wesley, Reading, Mass.(1975).
 11. K. Kobayashi, H. Sumitomo, and Y. Ina, *Polym. J.*, **17**, 567(1988).
 12. K. Kobayashi, H. Sumitomo, and T. Itoigawa, *Macromolecules*, **20**, 96(1987).
 13. K. Kobayashi, H. Sumitomo, A. Kobayashi, and T. Akaike, *J. Macromol. Sci. Chem.*, **A25**, 655 (1988).
 14. T. Akaike, A. Kobayashi, K. Kobayashi, and H. Sumitomo, *J. Bioactive Compatible Polymer*, **4**, 51 (1989).
 15. S. G. Wakil, E. B. Titchener, and D. M. Gibson, *Biochim. Biophys. Acta.*, **29**, 225(1958).
 16. F. Lynen, J. Knappe, E. Lorch, G. Jutting, and E. Ringelmann, *Angew. Chem.*, **71**, 481(1959).
 17. W. H. Sebrell and R. S. Harris, Eds., "The Vitamins", **2**, 261, 2nd., Chater 5(Biotin), Academic Press, New York(1968).
 18. K. Kobayashi, H. Sumitomo, and Y. Ina, *Polym. J.*, **15**, 667(1983).
 19. S. Kondo, T. Ohtsuka, K. Ogura, and K. Tsuda, *J. Macromol. Sci. Chem.*, **A13**, 767(1979).
 20. J. M. Backer, M. Wilchek, and E. Katchalski, *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S.*, **68**, 2604(1971).
 21. S. Moore and K. P. Link, *J. Biol. Chem.*, **133**, 293(1940).
 22. W. Kemp, "NMR in Chemistry (A Multinuclear introduction)", 266 Macmillan Publishers Ltd., London(1986).
 23. E. Yaku, S. Tsuji, and T. Koshijima, *Holzforchung*, **33**, 54(1979).
 24. D. C. Chung, R. J. Kostelnik, and H. G. Elias, *Makromol. Chem.*, **178**, 691(1977).
 25. B. J. Berne and R. Pecora, "Applications to Dynamic Light Scattering, Biology, Chemistry and Physics", Wiley-Interscience, New York(1976).