

2025년 석학 커리어 디지전스

과 학 기 술 정 책 제 언

AI 시대, 나선형 고분자의 합성 분야 발전 방향

이재석(공학부 정회원, 광주과학기술원)



발행처

한국과학기술한림원
031) 726-7900
kast@kast.or.kr

발행일

2025년 12월

홈페이지

<http://www.kast.or.kr>

디자인/인쇄

경성문화사





GREAT SCHOLAR CAREER DECISIONS

석학 커리어 디시전스 정책제언 보고서는

과학기술석학의 연구성과 뒤에는 잘 알려지지 않은
수많은 선택과 실패의 경험이 존재합니다.
여기서 얻은 노하우를 폭넓게 공유함으로써 건강한 연구문화와
창의적 연구개발생태계 조성에 일조할 수 있는 방법을 고민했습니다.

동 보고서는 과학기술석학의 전공 학문 분야의 과거 발전사와
국내외 현황을 파악하고 해당 분야를 선도하기 위해 장애물을
찾아, 그 극복 방안 도출을 위한 정책제언 보고서이며
정부 및 학계, 언론, 대중 등에 전파하여 그 쓰임을 다하고자 합니다.

석학 커리어 디시전스 사업이 젊은 과학자들과 대학(원)생,
미래 인재들의 동기 부여와 현명한 결정을 돕고,
나아가 정책입안자와 과학행정가들에게도 유용한 정보를 제공할 수 있기를 기대합니다.

- 한국과학기술한림원 -



GREAT SCHOLAR CAREER DECISIONS



이재석

광주과학기술원 명예교수
(한국과학기술한림원 공학부 정회원)

이재석 교수는 광주과학기술원(GIST) 신소재공학부 교수, 특훈교수 및 초빙석학을 역임하며 29년간 재직하였다. 고분자 합성을 전공으로, 폴리이소시아네이트의 음이온 중합에서 세계 최초로 리빙(living) 중합 특성을 발견하여 해당 분야의 학문적 발전에 크게 기여하였다. 이 연구를 바탕으로 다수의 독창적인 학술 성과를 도출하였으며, 항빙 및 항균 응용 연구로 영역을 확장하였다.

이 교수는 고분자 합성 분야에서의 탁월한 연구 성과로 국내외에서 널리 인정받아 왔다. 폴리이소시아네이트 리빙 음이온 중합 관련 업적으로 2006년 한국고분자학회 고분자논문상, 2013년 한국고분자학회 LG화학 고분자학술상, 2014년 대한민국 과학기술포장, 2024년 일본고분자학회 국제상을 수상하였다. 이러한 학문적 공로를 인정받아 2016년 한국과학기술한림원 공학부 정회원으로 선임되었다.

학회 활동으로는 한국고분자학회 부회장, 한국유연인쇄전자학회 회장을 역임하였으며, 대한화학회와 한국화학공학회 회원으로 활동하였다. 또한 미국화학회와 일본고분자학회 회원으로 활동하였고, 미국화학회 학술지 Macromolecules의 Editorial Advisory Board 위원으로 국제 학술 출판에 기여하였다.

아울러 연구 성과의 실용화에도 적극 참여하였다. 교수 초기에는 G7 프로젝트(선도기술개발사업)를 통해 상처치료용 드레싱 소재를 개발하였으며, 그 결과는 현재 의료 현장에서 널리 사용되는 메디폼®으로 이어졌다. 또한 코로나19 팬데믹 직전에는 미세먼지 차단용 마스크 개발 국가 과제에 참여하여 고성능 필터 소재 개발에 기여하였고, 간접적으로나마 마스크 산업 경쟁력 강화와 코로나19 확산 방지에 역할을 하였다.



AI 시대, 나선형 고분자의 합성 분야 발전 방향

한국의 석유화학 및 고분자 제조 산업 현황	04
1. 고분자 산업 및 합성 개요	10
2. 나선형 고분자 합성의 국내외 동향	22
3. 나선형 폴리이소시아네이트의 합성	30
4. 나선형 폴리이소시아네이트 연구의 확장 및 응용 연구 전망	56
5. AI 시대, 나선형 고분자 합성에 대한 정책 제언	84
6. 결론 및 전망	98
참고 문헌	104



한국의 석유화학 및 고분자 제조 산업 현황

2025년 석학 커리어 디시전스

과 학 기 술 정 책 제 언



한국의 석유화학 및 고분자 제조 산업 현황

고분자는 고대부터 인류 생활에 필수적인 소재였다. 무명, 양털, 목재 등 천연 고분자는 의복을 비롯해 거주를 위한 다양한 생활 도구로 활용되어 왔다. 인류는 일상생활에서 주로 사용하던 소재를 기준으로 역사의 시대를 석기시대, 청동기시대, 철기시대로 구분하였는데, 오늘날에는 고분자가 생활 전반에 막대한 영향을 미치면서 우리 시대가 '플라스틱 시대'로 불릴 정도로 중요한 소재가 되었다. 이후 석유화학 기반 합성 고분자의 등장은 20세기 중반 이후 인류 문명을 획기적으로 변화시켰다. 특히 플라스틱, 합성섬유, 합성고무가 본격적으로 상용화되면서 현대 사회는 고분자에 대한 의존도가 더욱 높아졌다.

한편 석유화학으로 얻은 다양한 유기화학 물질 중 기체·액체·고체 형태의 단량체를 연결할 수 있는 촉매가 발견되면서, 안정된 물성을 갖는 인공 고분자 소재를 합성할 수 있게 되었다. 이렇게 인공적으로 합성한 고분자 소재는 우리 생활 전반에 확산되어, 오늘날 일상생활에 필수적인 소재로 자리매김하였다.

한국의 정유 및 석유화학 산업은 여러 역사적 계기를 거쳐 점진적으로 발전해 왔지만, 그 본격적인 출발점은 1960년대 초반으로 평가된다. 1949년 해방 이후 미국과의 협정을 통해 대한석유저장주식회사(Korea Oil Storage Company, KOSCO)가 설립되어 석유제품의 수입과 배급이 시작되었다. 본격적인 산업화는 1962년 제1차 경제개발 5개년 계획에 따라 석유산업 육성 정책이 수립되면서 본격적으로 올랐다. 이어 1963년 대한석유공사와 미국 걸프 오일(Gulf Oil)의 합작 계약이 체결되고, 1964년 울산에 국내 최초의 정유공장이 완공되어 상업 생산이 시작되었다. 이를 계기로 국내에서 나프타 생산이 가능해졌고, 이후 석유화학 산업이 성장할 수 있는 기초가 마련되었다.

1970~1990년대에는 여수·대산을 중심으로 석유화학단지가 조성되면서 나프타를 원료로 한 합성수지, 합성섬유, 합성고무 등 다양한 제품의 생산이 본격화되었다. 그 결과, 1996년 기준 국내 에틸렌 생산 능력은 434만 톤으로 급성장하였고, 석유화학 산업은 본격적인 수출 산업으로 자리매김하게 되었다.

우리나라는 원유 자원이 없었음에도 불구하고, 수입한 원유를 바탕으로 장치 산업 기반의 중화학 공업을 발전시켜 선진국 진입에 큰 역할을 수행하였다. 정부 주도의 정책 추진과 민간 기업의 투자 확

대가 맞물리며 산업은 세계적인 수준으로 성장했다. 그러나 2020년대 중반 이후 중국의 석유제품의 과잉 공급, 글로벌 수요 둔화, 친환경 정책 강화 등의 복합적 요인으로 인해 국내 석유화학 산업은 위기에 직면하게 되었다. 2025년 현재, 정부는 정유·석유화학 기업 간 수직 통합을 추진하며 산업 경쟁력 제고 방안을 발표하였다. 이러한 가운데 여수석유화학단지에서 일부 석유화학 제품의 감산 움직임이 나타나, 국가 경제에 부담으로 작용할 가능성이 제기되고 있다.

합성 고분자는 우수한 내구성과 경제성을 바탕으로 생활 전반에 널리 활용되고 있다. 그러나 사용 후 폐기되는 합성 플라스틱은 심각한 지구환경 오염의 주범으로 인식되고 있다. 최근 전 세계적으로 확산되는 탄소중립의 흐름과 공급 과잉으로 인한 일부 제품의 감산 결정과 함께, 산업계는 ‘탈플라스틱’을 선언해야 하는 상황에 직면하고 있다. 물론 모든 분야에서 100% 탈플라스틱을 단기간에 실현하기는 어렵겠지만, 순환경제형 고분자 소재 개발은 국가 경쟁력 확보를 위해 반드시 달성해야 할 핵심 과제이다. 이를 위해 고분자 분야에서는 합성 방법의 혁신뿐 아니라 분해 기술, 그리고 단량체로의 환원을 목표로 하는 고분자 연구가 시급하다. EU는 2030년까지 모든 플라스틱 포장재를 재활용 또는 재사용 가능하도록 의무화하고 있고, 한국 역시 2050 탄소중립 시나리오에 따라 재활용 확대 및 바이오 기반 고분자 사용을 확대 추진하는 등, 관련 기술 개발의 시급성이 더욱 부각되고 있다.

다른 한편으로, 우리 몸에서 큰 비중을 차지하며 생존에 중요한 역할을 수행하는 펩타이드의 합성 연구는 이미 상당한 진척을 이루고 있다. 나아가 생체 고분자 펩타이드와 유사한 나선형 구조를 갖는 고분자의 합성에 대한 연구가 중요한 분야로 대두되고 있다. 이에 본 정책 제안서에서는 다양한 나선형 고분자의 합성에 대해 소개한 뒤, 본 저자가 전문으로 연구해 온 폴리이소시아네이트(Polyisocyanate) 연구를 자세히 소개하고자 한다. 이어서 나선형 고분자 합성 분야가 향후 나아가야 할 연구 방향에 대해 제언하고자 한다.

고분자 합성에 관한 연구개발은 많은 화학자들에게 매력적인 분야이지만, 특정 고분자의 합성에서는 조건이 매우 까다로워 연구자들에게 큰 부담이 되기도 한다. 따라서 실험 조건이나 결과를 사전에 예측할 수 있는 도구의 개발 및 활용이 우선되어야 한다. 지금까지 화학 구조나 반응 경로를 예측하기 위해 전산 모사(Density Functional Theory, DFT)가 동원되었고, 고분자 합성의 기초가 되는 촉매의 개발에서는 다양한 조건을 탐색하기 위한 조합 합성(Combinatorial synthesis) 방법이 제시되었다. AI 시대를 맞아 앞으로는 물성 예측은 물론 합성 과정 전반에 이르기까지 AI가 중요한 역할을 수행할 것이라 기대된다.

카본제로 시대에는 고분자 생산량이 다소 줄어들 수 있겠지만, 고분자는 여전히 일상 생활에 필수적인 소재로의 역할을 수행할 것이다. 따라서 고분자의 재사용, 단량체로의 환원이 가능한 합성 방법 등 순환경제형 고분자 설계에 대한 논의가 반드시 이루어져야 한다. 더 나아가 고분자 합성 환경 전반에서 보다 인간 친화적이고 지속가능한 접근법을 모색할 필요가 있다. 특히 생체 고분자와 유사한 구조를 지닌 나선형 고분자의 합성에서는 이러한 요구가 더욱 두드러진다. 지금까지 축적된 방대한 고분자 합성 조건과 실험 지식이 장치 도메인 지식(Domain Knowledge)으로 체계화되어 AI에 융합될 경우, 고분자 합성 연구개발의 새로운 기폭제로 작용할 가능성이 크다. 따라서 이러한 지식의 정립과 활용 전략에 대한 면밀한 검토가 필요하다.



1

고분자 산업 및 합성 개요

2025년 석학 커리어 디시전스

과 학 기 술 정 책 제 언



고분자 산업 및 합성 개요

오랫동안 인류는 자연에서 필요한 소재를 찾아서 생활의 도구로 사용하였다. 그 중요성이 워낙 컸기 때문에 당대에 사용되던 주요 소재의 변천을 기준으로 시대를 구분하였다. 그러나 실제 의식주를 구성하는 물질들이 대부분 고분자라는 사실은 종종 간과된다. 자연에서 충분한 소재를 확보하기 어려웠던 찰나에 석유로부터 고분자의 원료가 되는 단량체를 얻을 수 있게 되었고, 이후 꾸준한 연구를 통해 섬유·고무·플라스틱으로 대표되는 3대 고분자가 일상생활 및 산업 전반에 활용되면서 우리 생활을 한층 풍요롭게 만들었다. 본 장에서는 석유산업이 성장하는 과정에서 이루어진 고분자 합성의 발달과 현황을 간추려 소개한다.

이 한국에서의 석유화학 및 고분자 합성 산업의 전개

2025년, 광복 80년과 함께 한국 경제 80년에 대한 다큐멘터리가 중요한 화두가 되었다. 한국은 광복 이후 시멘트·비료·유리로 대표되는 3대 기간산업을 기반으로 경제 재건을 시작했다. 초기에는 경공업 중심의 수출 산업 육성에 주력했지만, 이후 정유 산업을 정비하고 섬유 산업을 적극적으로 발전시키면서 화학섬유는 석유화학 산업 육성의 대표적 결실로 자리잡았다. 3대 소재의 하나인 금속 역시 제철 산업을 중심으로 한 중화학공업 육성으로 대량 생산 체계를 구축할 수 있었다. 1955년생 베이비붐 세대가 대학에 입학할 무렵, 각 지역 당시 거점 대학들은 기계·전자·화학 분야의 인재를 육성하는 방안으로, 학생들은 방학마다 공장지대에서 현장실습을 수행하는 것이 의무였다. 광주 출신인 저자 역시 울산의 합성고무 공장에서 실습을 경험했다. 1960년대 중반 울산 석유화학단지 건설을 시작으로, 1970년대 후반 여수 석유화학단지가 조성되었고, 1984년 대호방조제가 완공된 후에는 대산 석유화학단지가 구축되었다. 이로써 한국 석유화학 산업의 지역적 기반이 본격적으로 확립되어 갔다.

합성 고분자가 존재하지 않았던 시대에 우리 선조들은 자연에서 얻은 고분자를 활용해 생활에 필요한 재료를 마련했다. 섬유는 무명과 명주가 대표적이었고, 고무는 고무나무에서 얻은 라텍스를 가공

하여 사용하였다. 인쇄에 쓰이는 종이는 나무에서 추출한 셀룰로오스로부터 만들어졌다. 이후 석유화학 산업이 발달하면서 원유를 분리하는 정유 공정에서 합성 고분자의 원료가 되는 단량체를 확보할 수 있게 되었으며, 이에 따라 국내에서도 합성 고분자를 생산하는 것이 자연스러운 흐름으로 자리잡게 되었다.

고분자 합성 방법은 크게 두 가지로 나눌 수 있다. 하나는 양 말단의 작용기가 단계적으로 반응할 때 부산물을 생성하면서 사슬이 성장하는 축합중합이고, 다른 하나는 부산물 생성 없이 사슬이 성장하는 부가중합이다. 단량체의 구조에 따라 선택되는 고분자 합성 방법이 달라진다. 석유화학 단지의 정유 공장에서 다양한 단량체가 대량으로 생산되면서, 국내에서도 손쉽게 고분자 합성이 이루어질 수 있었고, 이를 기반으로 합성고무, 합성섬유, 플라스틱 등이 본격적으로 생산되었다. 그러나, 합성 고분자의 과잉 생산은 폐기물 문제를 심화시켜 환경 오염의 주요 원인으로 인식되기에 이르렀고, 아이러니하게도 이제는 '탈플라스틱'을 외치는 시대로 전환되고 있다.

02 고분자 합성 분야에서 인류에 미친 연구와 노벨상 수상자

고분자는 일상 생활에 필수적인 역할을 수행하는 것을 넘어 보다 혁신적인 기능을 제공할 수 있기 때문에, 고분자 합성 관련 학문에서도 상당한 발전을 이끌어왔다. 고분자 분야는 학문과 산업 발전을 상징하는 영역으로서 다수의 노벨화학상 수상자를 배출했다(표 1).

표 1 Polymer and Polymerization Related to Nobel Laureates in Chemistry.

수상연도	수상자	업적
1926	T. Svedberg (Sw)	Studies on colloid particles (foundation of macromolecular chemistry)
1953	H. Staudinger (De)	Establishing the theory of polymers (macromolecular concept)
1963	K. Ziegler (De), G. Natta (It)	Stereospecific polymerization
1974	P. J. Flory (Am)	Systematization of polymer chemistry
1980	W. Gilbert (Am), F. Sanger (UK), P. Berg (Am)	Nucleic acid sequencing and recombinant DNA (biopolymer synthesis principle)

1. 고분자 산업 및 합성 개요

1984	R. B. Merrifield (Am)	Solid-phase peptide synthesis
2000	A. J. Heeger (Am), A. G. MacDiarmid (Am), H. Shirakawa (Jp)	Conducting polymers
2001	R. Noyori (Jp), W. S. Knowles (Am), K. B. Sharpless (Am)	Chiral catalysis in asymmetric synthesis (key for stereoregular polymers)
2002	K. Tanaka (Jp), J. B. Fenn (Am)	Mass spectrometry of macromolecules (MALDI-TOF / ESI-MS)
2005	Y. Chauvin (Fr), R. H. Grubbs (Am), R. R. Schrock (Am)	Development of metathesis method in organic synthesis
2010	R. F. Heck (Am), E. Negishi (Jp), A. Suzuki (Jp)	Palladium-catalyzed cross couplings in organic synthesis (widely applied to polymer synthesis)
2013	M. Karplus (Am), M. Levitt (UK), A. Warshel (Isr)	Multiscale computational models for predicting complex chemical reactions
2016	J.-P. Sauvage (Fr), J. F. Stoddart (UK), B. L. Feringa (NI)	Molecular machines (supramolecular polymer concepts)
2019	J. B. Goodenough (Am), M. S. Whittingham (UK), A. Yoshino (Jp)	Lithium-ion batteries (polymer electrolyte materials)
2024	D. Baker (Am), D. Hassabis (UK), J. Jumper (UK)	Computational protein design and structure prediction (biopolymer design)
미수상	M. Szwarc (Pl/Am)	Discovery of 'living polymers' (1956)

Svedberg는 주로 콜로이드 화학 분야에서 활약하며 많은 연구를 했고, 콜로이드 미립자(Colloidal particle)에 대한 브라운 운동의 실험적 근거를 밝혀냈다. 그는 1926년 고분자 분야에서는 처음으로 노벨화학상을 수상하였다. 이후 Staudinger가 고분자 이론을 확립하는데 기여한 공로로 1953년 노벨 화학상을 수상하였다. 고분자 합성으로는 1963년 Ziegler and Natta가 노벨화학상의 영광을 안았다. 노벨상이 워낙 대단한 상이기 때문에 수상 후에 많은 뒷이야기가 나오기 마련인데, 몇 가지 에피소드는 저자의 저서에서 읽어 볼 수 있다[1].

하지만 세계적으로 주목받는 고분자 합성법을 개발했다고 해서 그것이 노벨상 수상으로 이어지는 것은 아니다. 저자가 전공한 음이온 중합법(Anionic polymerization)의 경우, 1956년 Szwarc가 리빙 고분자(Living polymer)의 생성 원리를 처음으로 밝혀, 이를 바탕으로 합성고무의 제조 기틀을 마련하고 학문적으로도 중요한 의미를 남겼다[2]. 그럼에도 불구하고 노벨상을 수상하지 못했는데, 이는 노벨상 수여 판단 기준이 세계 최초, 유일성, 넓은 확장성 등을 포함하기 때문이다.

Ziegler와 Natta의 노벨상 수상은, 그들이 개발한 촉매가 1회성 활성화에 그치지 않고 연속적인 반응을 통해 큰 분자량의 고분자를 합성함으로써 플라스틱 시대를 여는 획기적인 성과(Breakthrough)를 거두었기에 가능했다. 따라서 유기화학 반응에서는 촉매를 새로 발견하고, 촉매의 활성이 커서 분자량이 큰 고분자 물질을 합성한 유의미한 결과이어야 한다. 고분자 합성 자체로 노벨상 수상을 기대하기 어렵지만, 유기 합성에 사용한 촉매의 우수성을 확보하기 위해 고분자 합성을 동시에 연구하여야 하므로 고분자 합성의 중요성은 말할 것도 없다.

Heeger, McDiarmid, 그리고 Shirakawa는 2000년 노벨화학상을 수상했는데, 이는 Shirakawa가 합성한 폴리아세틸렌이 금속과 같은 전도성을 나타낸다는 사실을 규명한 업적이 높이 평가되었기 때문이다. 노벨상 후담으로 당시 실험에서는 이론적으로 예상한 양보다 더 많은 촉매를 사용한 실수가 있었으나, 잘못 실험했다고 생각한 결과가 우연히 좋은 결과로 나타났다고 한다. 이런 결과를 영어로 serendipity(우연히 따라온 행운)라고 하던가! 그 serendipity도 게으른 자의 것이 아니라, 열심히 노력한 자에게 주어지는 보상이라고 믿는다. 저자가 박사학위를 마친 Tokyo Tech 고분자 합성 분야의 Shirakawa 실험실에서 일어난 일이기도 하다.

Chauvin, Grubbs와 Schrock의 2005년 노벨화학상 수상도 활성이 크고 안정한 복분해 유기화학 반응 촉매를 발견한 우수한 성과에서 비롯된 것이다. 또한 2010년 노벨화학상 수상자인 Heck, Negishi와 Suzuki가 확립한 교차결합 반응 역시 뛰어난 촉매 활성을 기반으로 하는 유기화학 반응이다. 연속적인 결합 반응을 통해 고분자를 합성할 수 있을 정도로 활성이 큰 촉매의 발견이어야 한다. 물론 이들은 처음부터 고분자 합성을 염두에 두고 촉매를 개발한 것은 아니었지만, 촉매의 높은 활성과 안정성, 그리고 지속성이라는 특성이 결과적으로 고분자 과학의 발전과 노벨상이라는 성취로 이어졌다고 할 수 있다.

103 고분자 및 나선형 고분자의 종류



인류 사회에서 생활과 가장 밀접했던 소재는 처음에는 돌을 비롯한 석기였으며, 이후 금속이 무기 제작에 활용되면서 금속을 먼저 사용한 민족이 세계를 제패하기도 했다. 현대에도 제철산업은 각국 산업의 핵심이며, 한국이 산업 강국으로 인정받게 된 배경에도 견고한 제철 산업이 큰 역할을 했다. 반면, 인류의 생존에 가장 중요한 소재는 사실 고분자였음에도, 우리는 그에 대한 특별한 고마움을 느끼지 못

한 채 살아왔다. 옷을 만드는 데 사용되는 무명과 양털, 집을 짓고 살 수 있게 하는 나무, 그리고 우리가 섭취하는 탄수화물까지 고분자라는 사실을 떠올리면 그 중요성을 더욱 명확히 이해할 수 있을 것이다. 섬유로 사용되는 합성 고분자가 인공적으로 대량 생산되기 시작할 무렵에서 고분자라는 물질을 이해하게 되었고 그 중요성도 널리 인식되었다. 이러한 사례들은 천연 고분자와 인공 고분자를 구분하는 데에도 좋은 기준이 된다.

고분자는 합성 방법에 따라, 혹은 합성된 고분자의 구조에 따라 분류되기도 한다. 특히 구조적 특성에 따라 폴리올레핀, 폴리에스테르, 폴리우레탄, 폴리에테르, 폴리아미드, 폴리이미드 등 우리가 익숙하게 들었던 이름으로 고분자를 구분한다. 고분자의 활용 방식에 따라서는 우리가 빈번하게 접하는 고무, 섬유, 플라스틱 세 가지가 대표적인 범주를 이룬다. 이처럼 고분자는 일상생활에서 다양하고 귀중하게 사용되지만, 정작 고분자가 무엇이나고 묻는 경우가 많다.

자동차 타이어의 주된 소재인 고무는 15세기말 이탈리아의 콜럼버스가 아메리카 아이티 섬을 방문했을 때, 아이들이 볼 형태로 가지고 놀던 탄성체 물질을 유럽으로 가져와 소개한 것이 그 기원이라고 한다. 고무를 본격적으로 상품화한 것은 19세기에 이르러서였다. 영국의 Hancock이 고무 공장을 설립했고, 고무의 탄성을 강화하기 위해 가교가 필수적인데, 그 기술인 가황법(Vulcanization)을 미국의 Goodyear가 개발했다.

플라스틱은 합성 고분자로 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리염화비닐, 폴리스티렌 등이 있다. 대표적인 합성 고분자로 폴리스티렌은 19세기 중반에 독일의 Simon과 Hoffmann에 의해 합성되었다. 고분자의 물성에 따라 우리 일상에서 다양한 용도로 사용하고 있다.

천연의 무명, 견, 모 등을 대체하는 합성 섬유는 나일론에서 시작했다고 해도 과언이 아니다. 20세기 초 미국의 Carothers가 나일론 합성에 성공하였다. 우리 베이비붐 세대에게도 나이론 천으로 만든 옷에 대한 추억은 머리 깊숙하게 박혀있다. 여름에 반팔 윗옷으로 만들어 입었는데, 무명처럼 땀을 흡수하지 못해서 불편했던 기억이 생생하다. 무명으로 충족하지 못했던 의복 소재를 저가로 대량생산 가능한 합성 섬유 나일론이 충족시켜주었다. 그러나 쉽게 물에 담가 세탁이 쉬웠던 편리함도 있었으나, 장기적으로는 의복으로 살아남지 못했다. 그 뒤로 폴리에스테르, 폴리우레탄, 폴리아크릴로니트릴 등 다양한 섬유 소재가 개발되었다. 이에 따라, 나일론이 만족시켜주지 못한 물성이나 기능을 충족하는 합성 섬유의 개발이 가능해졌다.

초기 나선형 고분자 합성 연구는 폴리아세틸렌을 비롯해 치환 메타크릴레이트계 나선 고분자, 폴리페닐아세틸렌과 같은 공액 고분자, 그리고 특정 폴리이미드류 등 사슬 유연성이 낮은(Rod-like) 고

분자들이 대표적인 연구 대상이었다. 이들 고분자는 골격의 회전 자유도가 제한되어 자연스럽게 비틀린 형태를 취하며, 합성 고분자에서도 일정한 나선 구조를 구현할 수 있는 초기 사례들이다. 이러한 합성 나선 구조 개념을 기반으로, 나선성을 기능적·구조적 요소로 활용하려고 시도하면서, 연구의 초점은 자연계의 정교한 구조로 점차 이동하게 되었다. 이 흐름 속에서 최근 연구는 자연계의 구조적 특징을 모방하기 위해 다양한 나선형 고분자 연구로 확장되고 있다.

자연계에서 단백질의 기본 골격을 이루는 폴리펩타이드(Polypeptide)는 α -헬릭스와 β -시트와 같은 2차 구조를 통해 생체 기능을 수행하는 대표적 나선형 생체 고분자이다. 이러한 구조와 기능을 모방하기 위한 인공 합성 기술 또한 발전했다. 이와 더불어, 효소 저항성과 구조 안정성을 강화한 폴리펩타이드(Polypeptoid), β -아미노산 기반의 β -폴리펩타이드, 그리고 강한 입체 반발에 의해 자발적 나선 구조를 형성하는 폴리이소시아네이트(Polysocyanate) 등 다양한 나선형 고분자가 연구되고 있다. 이들 고분자는 생체 모방 재료 연구에서 각기 고유한 구조와 합성 측면에서 장점을 제공하며, 고분자 과학 내에서 중요한 영역을 형성한다. 이러한 나선형 고분자들을 이해하기 위해서는 우선 고분자 합성의 기본적 원리를 살펴볼 필요가 있다. 따라서 다음 절에서는 고분자의 일반적인 합성 방법을 간략히 소개하고자 한다.

104 고분자 합성 방법



고분자 합성 방법은 크게 부가중합과 축합중합으로 구분하는데, 이것은 고분자를 만드는 단량체의 화학 구조에 따라 중합 방법이 달라진다. 부가중합은 이중결합 구조인 비닐기를 갖는 단량체를 개시제가 반응하고, 말단 활성기에 비닐 단량체가 부가하여 큰 분자량을 갖는 고분자가 합성된다. 부가중합에는 개시제의 활성종에 따라 라디칼 중합, 음이온 중합, 양이온 중합으로 분류할 수 있다. 축합중합은 반응기가 서로 반응하면서 연결되는 과정에서 고분자가 얻어진다. 두 개의 단량체가 양 말단에 반응기를 갖고 있어서 단계별로 분자량이 증가하여 최종적으로 큰 분자량을 갖는다.

촉매를 활용하여 합성하는 배위중합은 플라스틱의 한 종류인 폴리에틸렌이나 폴리프로필렌의 합성에서 중요한 역할을 했다. 특히 독일의 Ziegler와 이탈리아의 Natta의 연구결과가 노벨상까지 이어진 뒷이야기는 흥미진진하고 앞으로 연구자들에게 시사하는 바가 크다. 앞서서도 언급했지만, 보통 노벨상은 첫째는 처음이어야 하고, 둘째는 인류에 큰 공헌이고, 셋째는 영향력을 검증한다고 한다. Natta는 Ziegler의 연구실에서 폴리에틸렌 합성을 배워, 단량체 비닐 한쪽에 메틸기가 있는 프로필렌을 중합하

였다. 단량체 구조 자체는 다르지만, 화학구조가 매우 비슷하고 합성 방법은 같다. 하지만, 폴리프로필렌의 입체규칙성에 따라 물성이 크게 다르고 활용에 큰 공헌을 했기 때문에 노벨상을 공동 수상하게 되었다. 또한 공헌에 따라 상금도 다를 수 있는데, 이 두 과학자는 동일하게 상금을 받았다. 이는 그만큼 고분자의 입체규칙성이 소재의 물성에 크게 영향을 미치고, 실제 일상생활에서 중요한 역할을 했음을 시사한다.

환형 단량체의 중합도 중요한데, 카프로락탐의 개환중합은 섬유 소재의 획기적인 개발이었다. 1938년 ϵ -카프로락탐을 개환중합(Ring-opening polymerization) 하여 폴리아미드 섬유를 합성하고, 이를 나일론-6이라 명명하였다. 최초의 나일론은 나일론-6,6으로, 1935년 미국 듀폰(DuPont)의 Carothers가 아디프산(Adipic acid)과 헥사메틸렌디아민(Hexamethylenediamine)을 축합중합하여 만든 것이 그 시초이다. Carothers가 1937년 일찍 세상을 떠나서 노벨상을 받지 못했지만, 화학 섬유의 개발은 인류사회에 큰 변화를 주었다.

제2차 세계대전 시기에 독일에서는 합성 섬유 자급을 목표로 연구가 활발히 진행되었다. 이처럼 필요에 의해서 개발을 집중하는 경우가 많다. 현재도 수출 규제에 막히면, 자국에서 개발해야 하는 상황을 우리는 최근에 경험했다. 일본의 반도체 관련 소부장 수출 금지에 따른, 한국 내 자급을 위한 연구개발에서 목격했을 것이다. 이런 현상은 언제나 일어날 수 있는 국제환경이다. 비록 한국의 산업 규모를 고려할 때 모든 분야에서 과학기술 관련 역량을 갖출 수 없지만, 국가의 과학기술안보로 생각하고 대비해야 할 것이다.

또 하나의 개환중합이면서 노벨상을 수여할 정도로 중요한 고분자 합성에 대해 설명하겠다. 20세기 후반 미국의 Grubbs와 Schrock은 올레핀 복분해(Olefin metathesis) 중합에 대한 공헌을 인정받았다. 대부분 고분자 합성 분야의 우수 연구자들의 연구내용은 촉매에 해당하는데, 복분해 유기화학 반응 중 촉매 효율이 높고 안정적이어서 연속 반응에서 고분자량을 얻을 수 있었고, 이에 더해서 고분자의 분자량 제어까지 가능하며, 개환중합에 의한 고분자 합성의 중요성을 인정받았다. 이와 같이 과학자가 발견한 촉매에 발명자의 이름을 붙여, 지글러-나타 촉매(Ziegler-Natta catalyst), 그럽스 촉매(Grubbs catalyst), 스즈키-미야우라 촉매(Suzuki-Miyaura catalyst) 등으로 과학자의 이름을 세상에 남기게 된다.

105 제어 및 리빙 중합의 역사



고분자 합성은 단일 유기 합성이 아니다 보니, 그 결과 얻어진 고분자는 다분산(Polydispersity)을 이루게 된다. 그런 결과가 산업계 쪽 고분자 가공에서 필요할 때도 있지만, 고분자 합성을 제어한다는 면에서는 바람직하지 않다. 따라서 높은 분자량을 목표로 한다든지 입체규칙성을 갖는 고분자를 합성 또는 제어하고자 노력한다. 그러나 학문적 접근에서는, 어떻게 하면 단분산(Monodispersity)의 고분자를 얻을 수 있을까를 연구한다. 제어된 고분자는 물성에 중요한 역할을 할 수 있다. 그 중합법을 제어 중합 또는 리빙 중합이라 한다.

그 대표적인 중합이 Szwarc가 1956년 발표한 리빙 음이온 중합이다[2]. 그의 연구 덕분에 고무 분야에서 활용하고 있는 스티렌-이소프렌-스티렌 블록 고분자 합성에 큰 공헌을 했고, 이동 수단인 운송 분야에 사용하는 타이어 산업에서 지금까지 큰 역할을 하고 있다. 이러한 큰 업적 때문에 2016년에는 미국화학회에서는 리빙 음이온 중합 60주년 기념 심포지움을 개최했고, 저자도 초청받아 강연을 할 수 있어서 영광이었다. 그 학회에서 우리는 “We are still alive!” 이렇게 외쳤다. 한 연구분야가 장기간 살아 남아, 연구가 계속되고 있다는 점은 처음 시작한 과학자에게는 뜻 깊은 업적이 아닐 수 없다.

부가중합에서 개시제의 활성종에 따라 음이온 중합, 양이온 중합, 라디칼 중합으로 분류한다. 양이온 중합 분야에서는 리빙 양이온 중합의 원리를 확립한 일본의 Higashimura를 중요한 연구자로 평가하고 싶다[3]. 그 후로 라디칼 중합에 있어서 리빙성을 찾고자 하는 연구 노력이 이루어졌다. 미국의 Matyjaszewski가 개발한 원자 이동 라디칼 중합(Atom Transfer Radical Polymerization, ATRP)[4]과 일본의 Sawamoto가 개발한 유기금속 매개 라디칼 중합(Organometallic Mediated Radical Polymerization, OMRP)[5] 이 각광을 받았으며, 한때 노벨상을 기대하기도 했다. 리빙 라디칼 중합(Living radical polymerization) 보다는 제어 라디칼 중합(Controlled radical polymerization)으로 부르는 것이 익숙했지만, 그동안 많은 후속 연구 덕분에 리빙 라디칼 중합으로 정착하고 있다. 그 후 일본의 Yamago가 개발한 텔루륨 매개 라디칼 중합(Organotellurium-Mediated Radical Polymerization, TERP)[6]과 호주의 Rizzardo가 개발한 가역 첨가-분해 사슬 전이 중합(Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer (RAFT) Polymerization)[7]이라는 제어 라디칼 중합도 제안되었다.

또한 리빙 중합의 하나로, 사슬성장 축합중합(Chain-Growth Condensation Polymerization, CGCP)[8]은 2000년경 일본 Yokozawa 교수에 의해 개발된 새로운 축합중합 방법이다. 전통적인 축

1. 고분자 산업 및 합성 개요

합중합은 단계 성장(Step-growth) 방식으로 진행되어, 분자량 분포가 넓고(≈ 2) 분자량 제어가 어렵다. 그러나 CGCP에서는 개시제를 설계하여 단량체끼리는 서로 직접 반응하지 않고, 개시제 말단에 단량체가 순차적으로 결합한다. 이로써 연쇄 성장(Chain-growth) 방식으로 축합중합이 진행되며, 분자량 제어와 비교적 좁은 분자량 분포를 달성할 수 있다. 핵심은 유기화학 물질의 반응성 제어를 통해 선택적으로 개시제-말단과 단량체가 반응하도록 유도한 점이다.

60년 이상의 역사를 갖은 리빙 음이온 중합에 비해 리빙 라디칼 중합은 짧은 연구 역사이다. 그러나 음이온 중합의 극한 중합 환경보다는 라디칼 중합은 누구나 쉽게 접근할 수 있어서, 단숨에 많은 연구자들이 참여했다. 그 결과 리빙 라디칼 중합은 현재까지 매우 훌륭한 업적들을 쌓아왔다고 생각된다. 리빙 중합(Living polymerization) 관련 연구자들이 활동하는 “International Symposium on Ionic Polymerization (IP)”는 IUPAC 공인 학회 중 하나로 고분자 합성의 유력한 학회다. 2년마다 열리는 학회로 2024년 독일 메인츠에서 15회차가 열렸다. 본인은 1999년 폴리이소시아네이트의 리빙성 발견으로 세계 각국에서 열리는 IP 학회에 초청받는 영광을 얻었다. 저자는 2022년 벨기에 겐트(Ghent)에서 열린 14차 학회 참가로 국제 학회 활동을 마감했다.

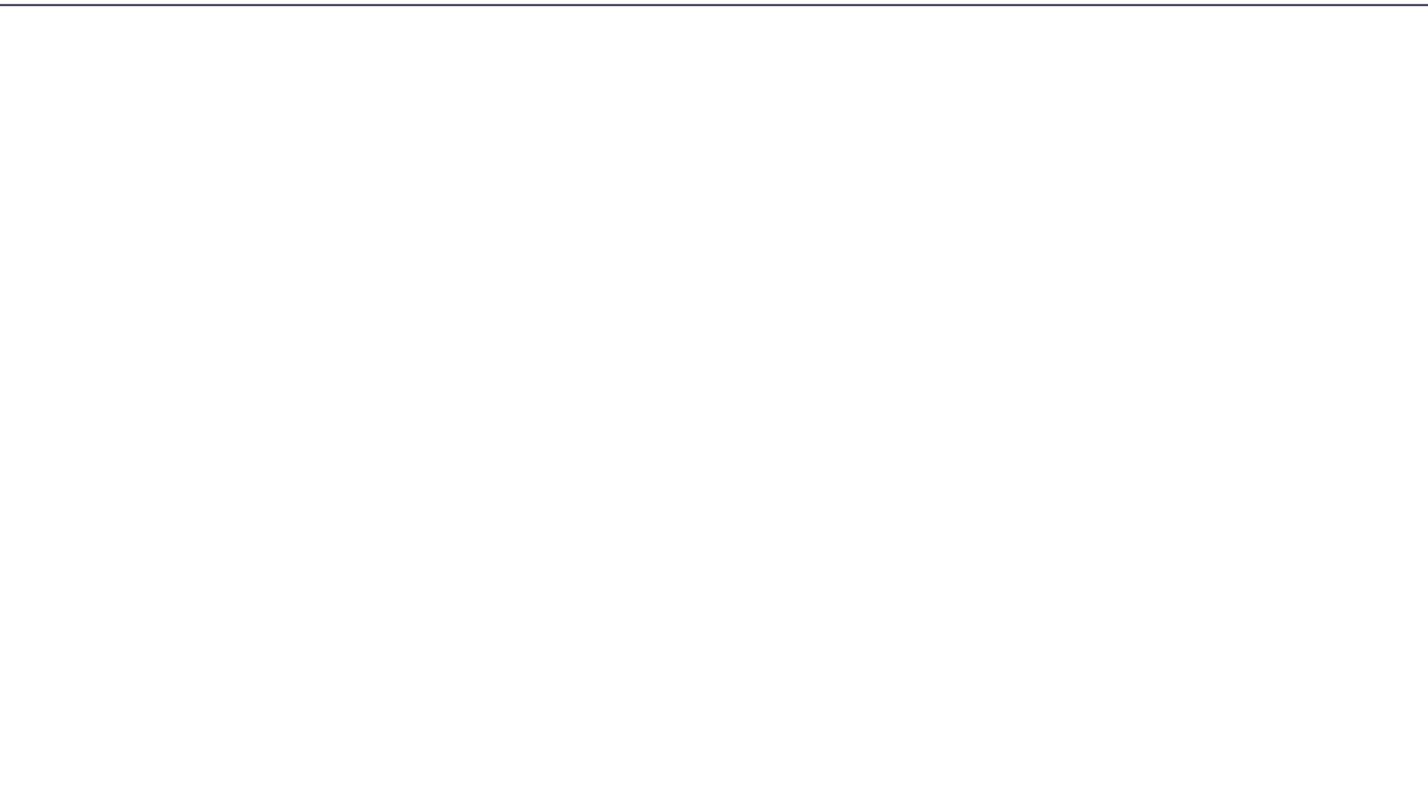


2

나선형 고분자 합성의 국내외 동향

2025년 석학 커리어 디시전스

과 학 기 술 정 책 제 언



나선형 고분자 합성의 국내외 동향

나선형은 자연계에서 흔히 발견되는 분자 구조이며, 고분자에서도 폭넓게 관찰된다. 대표적 예로는 α -헬릭스(α -Helix) 펩타이드, Deoxyribonucleic Acid (DNA) 이중나선, 콜라겐 삼중 나선이 있다. 이러한 나선형 구조는 기본 골격 제공, 유전 정보 저장, 조직에 기계적 강도 부여 등의 역할을 한다(그림 1)[9]. 나선형 생체 물질은 구조·작동 원리에서 응용까지 폭넓게 연구되어 왔으며, 유기합성을 통해 나선형 분자구조를 정밀하게 설계·개조하고 대량생산하려는 시도가 이어지고 있다. 이는 천연 펩타이드의 항균·항빙·접착 기능을 모사해 실제 응용으로 확장할 수 있기 때문이다. 여기서는 폴리펩타이드의 연구개발뿐 아니라, 생체 물질인 펩타이드로부터 다양한 유사 생체 물질의 연구개발로 확장하기 위한 나선형 고분자의 합성에 대해 설명한다.

그림 1 Schematic diagram of helical structures.



101 폴리펩타이드 합성

폴리펩타이드는 아미노산이 펩타이드 결합으로 연결된 고분자이며, 단백질의 기본 구성 단위이다. 우리 몸을 이루고 있는 단백질은 다양한 2차 구조를 가지는데, 그중 대표적인 것이 α -헬릭스와 β -시트(β -Sheet)이다. DNA 역시 이중 나선 구조를 갖고 있으며, 나선형 구조는 생명 현상에 있어서 핵심적 특징이라고 할 수 있다.

펩타이드를 인공적으로 합성하려는 시도는 20세기 초부터 있었으나, 획기적 전환점은 1963년 미국의 Merrifield가 개발한 고체상 펩타이드 합성법(Solid-Phase Peptide Synthesis, SPPS)이 발견된 후였다[10]. 이 방법은 아미노산을 불용성 고체 지지체에 하나씩 결합시켜 원하는 배열의 펩타이드

를 단계적으로 합성하는 방식으로, 반응 후 세척·탈보호 과정을 통해 효율적이고 자동화가 가능한 합성 기술을 제시했다. 이 업적으로 Merrifield는 1984년 노벨 화학상을 수상했다[11].

나선형 고분자중에서도 펩타이드는 우리 인체에 필수적인 화학물질로, 생체 구조와 기능을 인공적으로 재현하려는 연구자의 꿈으로 합성되었다. 본 장에서는 나선형 고분자의 종류와 펩타이드 고분자의 합성 유래, 합성 방법, 그리고 폴리펩타이드의 활용에 대해 설명한다. 대표적으로 DNA는 이중 나선 구조를 가지고 있고, 단백질(폴리펩타이드) 중에서도 α -헬릭스 같은 나선 구조를 가진 것들이 많다. 단백질의 이런 나선 구조 덕분에 몸 안에서 다양한 기능을 수행할 수 있다. 이처럼 우리 몸에 있는 중요한 물질들이 나선 구조로 이루어졌다.

폴리펩타이드의 유기합성 방법인 SPPS는 펩타이드에 각 아미노산을 첨가하기 위해 결합, 보호기 제거, 세척 단계를 반복적으로 수행해야 한다[12]. 이러한 단계는 아미노산이 추가될 때마다 반복되며, 수십 개의 아미노산 길이를 가진 펩타이드를 합성하려면 수백 개의 단계가 필요하다. 고체상 합성은 복잡한 아미노산 배열을 재현할 수 있으나, 펩타이드 길이가 길어질수록 공정 난이도가 증가한다. 그러나 고체상 펩타이드 합성은 거의 완전 자동화가 가능해서, 연구자가 원하는 아미노산 배열만 입력하면 기계가 알아서 펩타이드를 합성해 줄 정도로 발전했다.

아미노산 *N*-카복시무수물(Amino acid *N*-CarboxyAnhydride, NCA)의 중합은 펩타이드 합성의 또 다른 방법이다[13]. NCA는 아민기와 카복실기가 무수 결합으로 연결된 반응성 펩타이드 유도체이다. NCA의 이 고리 구조는 친핵성 공격에 의해 개환되며 연쇄성장 메커니즘을 통해 펩타이드 사슬을 형성한다. NCA 중합으로 천연 펩타이드의 다양성을 재현할 수 없지만, 대량생산 측면에서 이점이 있다[14]. NCA 개환 중합법은 폴리펩타이드와 고분자를 함께 연결하는 펩타이드-고분자 하이브리드를 만들 때 유용하게 쓰이는 방법이며, 또한 생체 모방 재료 개발에도 활용된다.

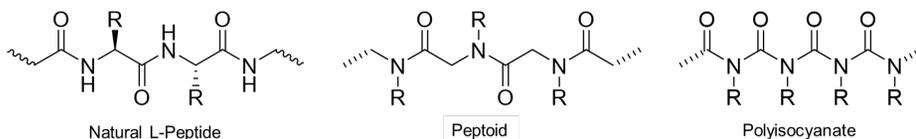
펩타이드는 우수한 약물전달 기능과 높은 세포막 투과성, 낮은 독성 및 높은 선택성을 갖춰 신약 개발에 응용되고 있다. 특히 펩타이드는 저분자 약물과 단백질 의약품 사이의 중간 형태로서 안정성과 특이성을 동시에 추구할 수 있으며, 조직 재생이나 생체 재료에도 응용되고 있다. 또한 폴리에틸렌글리콜(Polyethylene Glycol, PEG)과 같은 고분자와 결합하여 안정성과 용해도를 높이는 연구도 활발히 진행 중이다.

세포 투과성 펩타이드(Cell-Penetrating Peptide, CPP)는 약물이나 핵산, 단백질 등을 세포 안으로 전달하는 운반체 역할을 해서, 암 치료제, 유전자 치료제 개발에 핵심적이다. 더 나아가 분자생물학 연구나 약물 개발에 필수적인 도구로 쓰이고 있다.

또한 생체조직 재생을 위한 스캐폴드(Scaffold) 소재, 생체적합성 고분자, 나노입자 기능화 등에 응용된다. 이처럼 펩타이드 합성 기술은 단순한 화학적 합성을 넘어, 생명과학, 의학, 소재과학 등 다양한 분야에서 생체 모방 연구와 응용으로 확장되고 있다.

펩타이드, 펩타이드 유사체, 그리고 합성 기반 나선형 고분자는 모두 일정한 2차 구조를 형성함으로써 기능을 발현한다는 공통점을 가진다(그림 2). 그러나 나선 구조의 형성 방식과 안정성, 합성의 용이성, 배열 제어 가능성은 각 고분자에 따라 뚜렷하게 다르다. 펩타이드는 아미노산 배열과 수소결합 네트워크에 의해 정교한 α -헬릭스 구조를 형성하지만, 분해와 변성에 취약하며 합성 부담이 크다. 반면 펩타이드와 β -펩타이드와 같은 펩타이드 유사체는 아마이드 골격을 유지하면서 구조 안정성과 효소 저항성을 높인 분자로 설계되어 펩타이드의 한계를 보완한다. 또한 폴리소시아네이트는 반복적인 N-C=O 결합과 단량체 치환기의 입체반발만으로 강직한 나선을 형성할 수 있어, 생체 모방 기능을 구현하기 위한 또 다른 합성 플랫폼으로 주목받고 있다. 이러한 나선형 고분자의 다른 점과 장단점의 비교에서 펩타이드 기능 모방을 위한 다양한 전략이 존재함을 보여준다. 특히 펩타이드가 펩타이드 연구와 나선형 고분자 연구 사이를 연결하는 중간 단계의 중요한 위치를 차지함을 확인하게 한다.

그림 2 Structural comparison of peptide, peptoid, and polyisocyanate.



102 폴리펩토이드 및 폴리펩타이드 유사체의 합성

폴리펩토이드는 N-치환 글리신 반복 단위를 기반으로 합성한 고분자로, 폴리펩타이드와 동일한 아마이드 결합을 유지하면서도 결사슬이 α -탄소가 아니라 아마이드 질소에 결합된다는 구조적 특성을 가진다[15]. 이 구조적 차이는 생체 효소에 대한 저항성을 제공할 뿐 아니라 다양한 결사슬 설계가 가능하도록 해 기능성 확장성을 크게 높인다. 또한 적절한 결사슬 조합을 통해 폴리펩타이드의 α -헬릭스에 대응하는 안정된 나선 구조를 형성할 수 있어, 생체 모방 기능성 재료로서 주목받고 있다[16].

폴리펩타이드의 합성은 주로 고체상에서 이루어지는 Submonomer solid-phase synthesis법을 통해 수행된다. 이 방법은 활성화된 브롬아세틸화 단계와 1차 아민 치환 단계로 구성되어, 반복 단위의 빠른 도입이 가능하다. 천연 아미노산에 국한되지 않고 다양한 기능성 아민을 결사슬로 도입할 수 있다는 장점이 있다. 이러한 합성의 유연성은 폴리펩타이드가 다양한 구조·기능 설계에 적합한 플랫폼으로 활용될 수 있는 기반이 된다[17].

폴리펩타이드 외에도 β -펩타이드와 D-펩타이드는 각각 높은 나선 안정성, 효소 저항성, 독특한 접힘 패턴을 기반으로 생체모방 기능 구현에 폭넓게 사용되고 있다. β -펩타이드는 강한 헬릭스 안정성을 바탕으로 구조 기반 기능 설계에 유용하며, D-펩타이드는 생체 내 분해에 강해 치료제 분야에서 활발히 연구되고 있다. 이와 같은 펩타이드 유사체는 펩타이드 구조와 기능의 제약을 보완하면서 새로운 생체모방 물질 개발의 전략적 선택지를 제공한다.

또한 폴리펩타이드를 비롯한 폴리펩타이드 유사체는 결사슬 설계 자유도와 높은 구조 안정성 덕분에 항균 활성 고분자, 항빙 기능성 재료, 금속·표면 결합 제어 물질, 나노입자 성장 제어 리간드 등 다양한 응용 분야로 확장되고 있다. 이는 생체모방 고분자 설계의 폭을 크게 넓히는 중요한 기반이 된다. 이처럼 폴리펩타이드 및 관련 유사체는 구조적 유연성, 생체 안정성, 기능성 설계의 확장성을 갖추고 있어, 폴리펩타이드 기능 모방을 위한 핵심 재료 분야로 자리 잡고 있다. 다음 절에서는 이러한 유사체 연구를 넘어, 보다 넓은 범위의 나선형 고분자 합성 전략과 구조 제어 연구를 살펴본다.

103 나선형 고분자의 합성

폴리펩타이드 합성은 SPPS의 자동화 발전과 함께 빠르게 확산되었다. 현재는 수십 개 이상의 아미노산으로 이루어진 복잡한 배열도 비교적 효율적으로 합성할 수 있다. 그러나 매우 긴 펩타이드, 비자연적 아미노산 배열, 대량 생산 과정에서는 여전히 기술적 난관이 존재한다. 또한 펩타이드 구조는 pH, 온도, 효소에 의해 쉽게 변성된다[18]. 펩타이드가 쉽게 변성된다는 문제를 해결하기 위해, 펩타이드 유사체나 펩타이드 모방 고분자가 펩타이드의 대안으로 제안되어 왔다.

펩타이드 구조와 약간 다른 펩타이드 유사체에는 β -펩타이드[19], D-펩타이드[20] 그리고 펩타이드가 포함된다[21]. 예컨대, 펩타이드는 결사슬이 α -탄소가 아니라 아마이드 질소에 결합된 *N*-치환 글리신 주쇄로 이루어진다. 이러한 약간의 구조 차이는 효소의 저해 또는 변형 메커니즘에 대한 저항성을 부여한

다. 천연 펩타이드를 모방하기 위해 다양한 종류의 고분자가 개발되어 왔으며, 앞서 언급한 항균[22], 항빙[23], 그리고 접착[24] 기능 등 다양한 고분자를 활용한 연구가 수행되어 왔다. 지금까지 펩타이드 모방 고분자는 주로 작용기의 모사에 초점을 맞추어 왔으나, 현재는 펩타이드의 접힘(폴딩)[25]과 자연 펩타이드의 배열[26]을 모방하려는 연구로 발전하고 있다.

인공적으로 합성한 고분자 중에 나선 구조를 갖는 고분자가 많이 있다. 이러한 고분자들은 특수한 광학적 특성이나 기능성을 가질 수 있어서 다양한 분야의 연구에 활용되고 있다. 펩타이드의 나선구조와 기능성을 모두 지니는 고분자를 합성하는 것은 쉽지 않다. 이를 달성하기 위해서는 크게 두 가지 조건이 충족되어야 한다. 첫째, 고분자 주사슬의 나선형 비틀림을 유도하기 위해서는 단량체 부피가 사슬 내 반복단위 간 입체장애를 유발할 수 있을 만큼 충분히 커야 한다. 둘째, 원하는 작용기를 고분자 내에 보존하기 위해 중합 과정에서 적절한 보호기 첨가 반응이나 후변환(Postmodification) 기술을 적용해야 한다. 이 두 요구사항을 모두 충족하는 일은 여전히 도전적이며, 이러한 이유로 나선형 고분자를 이용한 펩타이드 모방 연구가 충분히 이루어지지 못했다.

설령 펩타이드 유사 고분자를 더 효율적으로 합성할 수 있다고 하더라도, 일반적인 단계 성장(Step-growth) 및 연쇄 성장(Chain-growth) 중합법으로는 다양한 펩타이드 배열을 지닌 고분자를 합성할 수 없다. 게다가 대부분의 펩타이드 유사 고분자는 분해성이 낮아 인체 내 독성 및 지구 환경 오염을 야기할 수 있다.

펩타이드와 같은 자연계의 나선형 구조는 폴리아세틸렌[27], 폴리메타크릴레이트[28], 그리고 폴리이소시아네이트[29]와 같은 다양한 나선형 고분자들에 의해 재현되어 왔다. Yashima 등이 수행한 폴리아세틸렌의 나선형 구조 합성 연구는 나선형 폴리아세틸렌을 이용해 일반적으로 검출이 어려운 비활성 탄화수소나 중수소화 이성질체의 숨은 키랄성을 직접 감지하는 방법을 제시하였다[27]. 폴리머가 분자와 상호작용하며 나선형 키랄 구조로 전이되고, 그 형태가 '키랄 메모리'로 유지되어 키랄 정보를 증폭시킨다. 이를 통해 미세한 분자 비대칭성도 감지 가능한 새로운 키랄 인식 원리를 보여주었다.

Okamoto 등은 세계 최초로 한쪽 방향 나선 구조를 가진 광학활성 poly(triphenylmethyl methacrylate)를 합성했다. 이들은 키랄 개시제를 사용해 중합 시 나선의 방향성을 유도하였으며, 생성된 고분자는 광학활성을 나타냈다. 이는 고분자에서 키랄 나선 구조 제어의 가능성을 처음으로 입증한 획기적인 연구로 평가된다[28].

Shashoua 등은 단일 이소시아네이트(Monoisocyanate)가 자체 중합하여 폴리이소시아네이트를 형성할 수 있음을 처음으로 보고했다[30]. 생성된 고분자는 $-N=C=O$ 그룹의 반복적 결합으로 이루어진

나선형 구조를 가진다. 이는 이소시아네이트의 새로운 반응성과 고분자화 가능성을 제시한 기초적 연구로 평가된다. 본 저자는 (3-트리에톡시실릴)프로필 이소시아네이트(3-(Triethoxysilyl)propyl isocyanate, TESPI)를 이용해 비선형 광학 물질인 Disperse Red 1의 수산화기와 우레탄 결합을 형성함으로써 가교를 통한 비선형 물질의 안정화에 성공하면서, TESPI를 대상으로 한 연구를 처음으로 시작하였다[31]. 이 연구에서 사용한 TESPI라는 이소시아네이트가 첫 번째 리빙 음이온 중합을 연구할 수 있는 기회를 제공하였다[32].

이처럼 자연계의 나선형 구조를 모방하려는 연구는 단순한 형태 복제가 아닌, 구조-기능 상관관계의 인공적 재현이라는 점에서 고분자화학의 핵심 과제라 할 수 있다. 그 중에서도 폴리이소시아네이트는 펩타이드의 아마이드 주쇄 구조와 유사한 결합 형태, 그리고 강력한 입체 반발에 기반한 자발적 나선 형성 능력을 동시에 지녀, 가장 생체적이고도 인공적인 나선 고분자 시스템으로 주목받고 있다.

특히 리빙 음이온 중합 기술의 도입은 분자량, 입체 배열, 블록 구조, 기능기 배열까지 정밀하게 제어할 수 있는 합성을 가능케 하였다. 이는 곧 '펩타이드 모방 고분자'로서의 폴리이소시아네이트의 새로운 가능성을 열었다. 천연 고분자인 펩타이드의 α -헬릭스가 수소결합으로 형성되는 부드러운 생체 나선 구조라면, 합성 고분자인 폴리이소시아네이트의 헬릭스는 입체 반발로 구축된 강직한 나선 구조로서, 그 단단한 구조가 인공 나선 고분자의 우수성을 상징한다.

앞으로의 연구는 이러한 입체구조의 정밀 제어와 배열 설계, 기능성 작용기 도입을 결합함으로써, 폴리이소시아네이트가 단순한 모델 고분자를 넘어 생체모방 기능을 구현하는 실질적 플랫폼으로 진화하는데 초점이 맞추어질 것이다. 결국, 나선형 고분자의 합성 연구는 '인공 폴리펩타이드의 시대'를 여는 분자 설계의 서막이라 할 수 있다.



3

나선형 폴리이소시아네이트의 합성

2025년 석학 커리어 디시전스

과 학 기 술 정 책 제 언



나선형 폴리이소시아네이트의 합성

본 장에서는 폴리이소시아네이트의 합성과 그 구조적 특성, 그리고 리빙 음이온 중합을 통한 정밀 제어 연구를 소개한다. 우선 다양한 중합 방법으로 합성된 폴리이소시아네이트의 나선(Helical) 구조적 특성을 설명하고, 특히 리빙 특성을 확보하기 위한 반응속도론적(Kinetic) 접근을 중심으로 저자와 공동연구자들의 주요 결과를 소개한다. 폴리이소시아네이트는 강직한 막대(Rigid-rod)형 사슬 구조를 가지며, 이러한 구조적 특성으로 인해, 이들의 블록 공중합체는 일반 고분자와 달리 독특한 자기조립(Self-assembly) 구조나 규칙적 미세 분리를 나타낸다. 친수성 폴리이소시아네이트는 알릴 및 알킬 이소시아네이트의 랜덤 공중합체를 먼저 합성한 뒤, 클릭 반응을 통해 다양한 친수성 작용기를 도입함으로써 구현하였다.

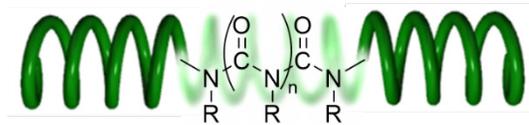
이와 더불어 반응성이 서로 다른 푸르퓨릴, 알릴, 알킬 이소시아네이트 단량체를 조합하여 랜덤(Random), 그래디언트(Gradient), 블록(Block), 멀티블록(Multiblock) 형태의 공중합체를 합성함으로써 배열(Sequence) 제어의 가능성을 확장하였다. 최근에는 반응성과 입체적 특성이 대조적인 단량체 쌍을 이용하여 교대(Alternating) 폴리이소시아네이트를 합성하는 연구도 보고하였다. 이 장의 내용은 본 저자가 수행한 연구 결과를 중심으로 구성되었으며, Hadjichristidis와 Hirao가 편집한 "Anionic Polymerization"(2015)에 본 저자의 book chapter의 내용을 인용하였다[33]. 또한 고분자 분야의 핵심 저널인 Macromolecules (American Chemical Society, ACS)의 편집장으로부터 초청 받아 게재한 "Perspective" 논문(2022)과 연구 순서 및 주제의 많은 부분이 일치한다[34].

101 이소시아네이트 중합에 대한 국내외 연구동향

폴리이소시아네이트는 질소에 알킬 또는 아릴 치환기가 결합된 연속적인 아마이드 주사슬 구조를 가지며, 아마이드 결합들 사이의 좁은 간격 때문에 카보닐기와 알킬기 사이에 강한 입체장애 효과(Steric hindrance effect)로 폴리이소시아네이트는 단단한 막대(Rigid rod) 형상이면서 나선 구조를

갖는다(그림 3). 폴리소시아네이트는 펩타이드의 주사슬과 유사한 아마이드 주사슬을 갖고 있어서 펩타이드 유사체(Peptide analogue)로 불린다. 더 나아가, 중합에 사용할 수 있는 다양한 이소시아네이트 단량체들을 합성할 수 있어서, 장차 폴리펩타이드의 기능에 접근할 수 있을 것이다[30].

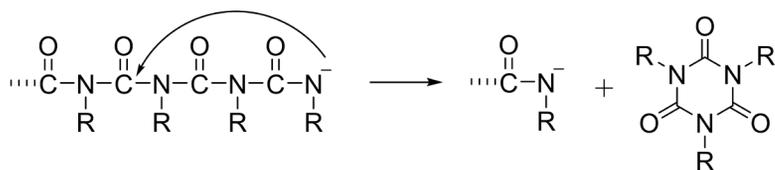
그림 3 Typical structure of polyisocyanate.



이소시아네이트의 중합은 1959년에 Shashoua 등이 처음 보고하였다[30]. 시아나이드 나트륨 (NaCN) 등의 음이온 개시제를 사용하여 $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 이하의 극성 및 비극성 용매에서 중합을 수행하였으며, 생성물이 1-나일론(1-Nylon) 형태의 아마이드 주사슬임을 적외선 분광 및 열분해 분석으로 확인하였다[29].

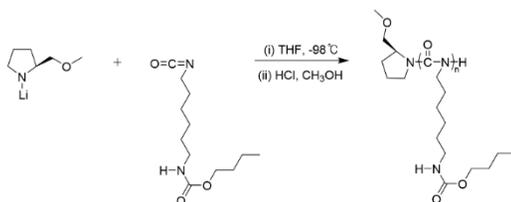
폴리소시아네이트의 역반응은 분자량 제어뿐 아니라 정량 수율의 달성을 방해하여 리빙 음이온 중합을 완성하는데 어려움이 있었다[35]. 폴리소시아네이트의 역반응에는 두 가지 과정이 있다. 알킬 이소시아네이트의 중합에서는 고리 삼량화(Cyclotrimerization)가 주로 일어나 부산물인 이소시아우레이트가 생성되는 반면(그림 4)[30]. 방향족 이소시아네이트의 중합에서는 고리 삼량화 반응과 동시에 해중합(Depolymerization)이 일어난다[35]. 중합 과정에서 폴리소시아네이트의 고리 삼량화 반응은 성장 사슬 말단에서 일어날 수 있으므로, 이 삼량화 반응이 중합하는 동안 부가 반응과 경쟁하기 때문에 중합에 큰 영향을 미친다. 따라서 이 반응을 억제하는 것이 본 이소시아네이트의 중합에서 리빙성을 제어하기 위해 매우 중요하다.

그림 4 Cyclotrimerization of polyisocyanate.



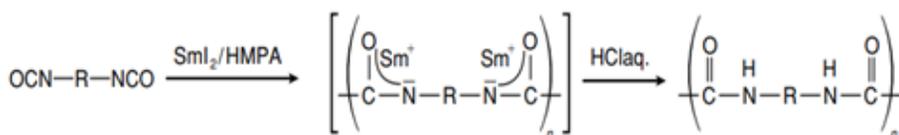
Shaproval 등은 전기화학적 개시로 페닐 이소시아네이트의 음이온 중합을 보고하였다[36]. 개시제가 두 개의 페닐 이소시아네이트 라디칼이 결합하여 형성되므로, 개시제는 양 끝에 두 개의 음이온 부위를 가지게 되어 폴리이소시아네이트가 양방향으로 성장할 수 있다. Okamoto 등은 키랄 피롤리딘의 리튬 아마이드 개시제를 사용하여 다양한 광학활성 폴리이소시아네이트를 얻는 이소시아네이트의 음이온 중합을 개발하였다(그림 5)[37].

그림 5 Polymerization of 6-(butoxycarbonylamino)hexyl isocyanate by lithium (S)-(-)-(2-methoxymethyl)pyrrolidine[37].



Endo 등은 사마륨 아이오다이드로 방향족 디이소시아네이트의 커플링 중합을 보고하였다(그림 6)[38]. 두 이소시아네이트는 헥사메틸포스포라미드 존재 하에서 사마륨(II) 아이오다이드에 의한 분자 내 바비에(Barbier) 반응으로 결합되었다. 사마륨(II) 아이오다이드를 사용하면 폴리이소시아네이트의 역반응은 성공적으로 억제되었으나, 고분자의 분산도는 제어되지 않았다. Cambini 등은 에틸리튬 및 리튬에톡사이드 개시제를 사용하여 *n*-부틸 및 페닐 이소시아네이트의 중합을 보고하였다[39]. 동일한 연구에서 $AlBr_3$ 를 사용한 양이온 중합도 시도되었으나, 페닐 이소시아네이트에서는 극미량의 고분자만 얻어졌다.

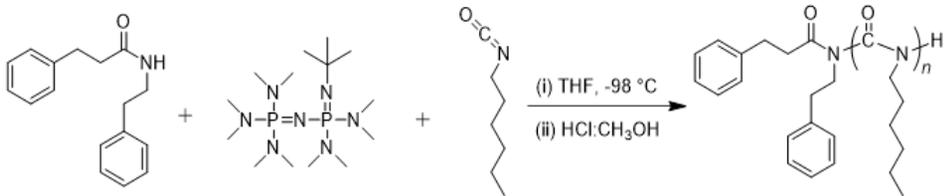
그림 6 (a) Polymerization of diisocyanate by samarium(II) iodide as additive[38].



본 저자는 유기금속 개시제를 사용하지 않고, 유기물인 아마이드 개시제와 염기성 포스파젠 촉매를 사용하여 *n*-헥실 이소시아네이트(HIC)의 음이온 중합을 수행하였다. 여러 포스파젠 염기 중 일부만이 중합을 유도할 수 있었다. 특히 지방족 폴리이소시아네이트를 모방한 개시제인 *N*-페네틸-3-페

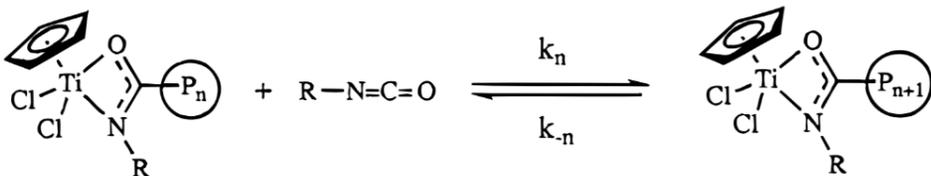
닐프로판아미드(*N*-Phenethyl-3-phenylpropanamide, PEPPA)를 포스파젠인 *t*-BuP₂로 활성화한 경우, 비교적 높은 수율의 폴리이소시아네이트가 생성되고 분자량 분포도 상대적으로 개선되는 경향이 관찰되었다(그림 7)[40]. 또한 단량체와 개시제의 조성 변화에 따라 생성 고분자의 분자량이 체계적으로 변화하는 거동이 확인되었다. 그림에도 불구하고 리빙 중합 수준의 정밀한 분자량 제어에는 미치지 못했다.

그림 7 Polymerization of *n*-hexyl isocyanate by a phosphazene base catalyst[40].



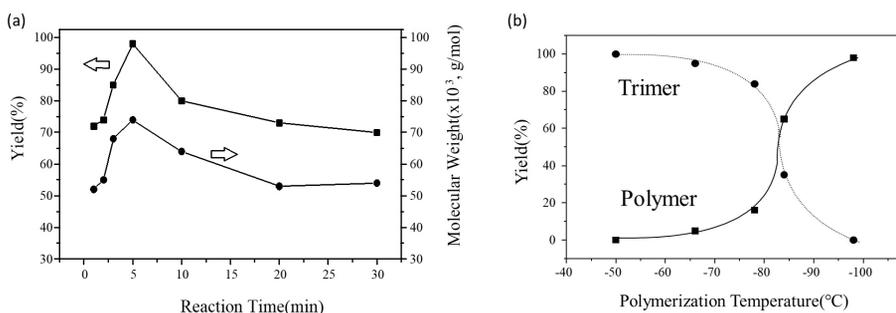
Novak 등은 유기 티타늄(IV) 촉매를 사용하여 수율 문제를 처음으로 해결하였다. 고리 삼량화 반응은 유기 티타늄(IV) 촉매와 폴리이소시아네이트 사슬 사이의 배위에 의해 성공적으로 억제되었다. 중합하는 동안 사슬 말단에서 폴리이소시아네이트가 이소시아네이트 단량체로 되돌아가는 해중합이 관찰되었다. 해중합은 단량체 농도를 증가시키거나 온도를 낮춤으로써 억제할 수 있었다. 이들은 벌크 조건에서 실온으로 이소시아네이트를 중합하여 95% 이상 수율을 얻었다. 그러나 정량적으로 중합 반응이 이뤄지지 않아 100% 수율에 이르지 못했다. 폴리이소시아네이트의 비가역적 분해가 성공적으로 억제되었기 때문에, 천정온도 효과가 명확히 확인되었다(그림 8)[41].

그림 8 Polymerization of isocyanate by organotitanium catalyst[41].



본 저자는 이소시아네이트의 음이온 중합에서 최적 시간 및 온도 변수를 키네틱 연구를 통해 규명하였다[32]. (3-트라이에톡시실릴)프로필 이소시아네이트(3-(Triethoxysilyl)propyl isocyanate, TESPI)를 나트륨 나프탈레나이드(Sodium naphthalenide, NaNaph) 개시제로 중합할 때, 수율은 5분에 약 100%에 도달한 뒤 고리 삼량화 반응이 일어나면서 다시 감소하였다(그림 9)[32]. 후속으로 헥실 아이소시아네이트(*n*-Hexyl isocyanate, HIC) 연구에서는 수율이 10분에 약 100%에 도달한 뒤 바로 감소하였다. -98, -78, -45, 0 °C의 온도에서, NaNaph 개시제를 사용한 HIC의 중합은 -98 °C에서만 제어되었고, 다른 온도에서는 고리 삼량화 반응이 관찰되었다.

그림 9 (a) Time dependent yield change of polymer and trimer and (b) temperature dependent yield change of polymer and trimer at anionic polymerization of TESPI (3-(triethoxysilyl)propyl isocyanate)[32].



HIC의 음이온 중합에서 카운터 이온의 영향도 K⁺, Na⁺, Li⁺를 사용하여 조사되었다[42]. 느슨한 이온쌍 때문에 K⁺에서는 비교적 빠른 성장과 고리 삼량화 반응이 관찰되었다. Li⁺는 타이트한 이온쌍 때문에 가장 느린 성장과 넓은 분자량 분포를 보였다. 중간 정도의 이온쌍 거리를 갖는 Na⁺가 이소시아네이트의 음이온 중합을 제어하는 데 가장 적합한 것으로 밝혀졌다.

이러한 연구들은 이소시아네이트의 리빙 음이온 중합 가능성을 보여주었으나, 당시에는 분자량을 완전히 제어하지 못했다. 폴리이소시아네이트의 분자량 제어는 주로 고리 삼량화와 해중합때문에 해결하기 어려웠고, 수십 년 동안 이소시아네이트 중합에 있어서 제어 불가능한 거동을 해결하기 위해 다양한 중합 기법이 고안되었다. 비록 거의 모든 중합이 이소시아네이트의 중합을 제어하는 데 실패했지만, 이 결과들은 더 나은 이소시아네이트 중합을 위한 디딤돌이 되었고, 그 결과 리빙 배위 중합과 리빙 음이온 중합이 개발될 수 있었다. 다음 절에 이소시아네이트의 리빙 음이온 중합에 대해 설명한다.

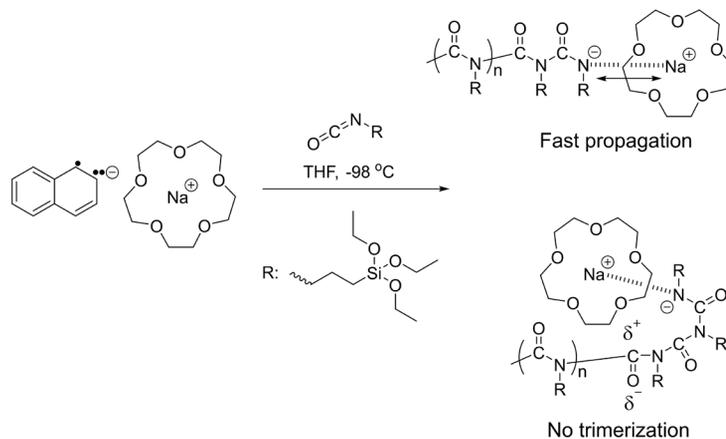
102 이소시아네이트의 리빙 음이온 중합

이소시아네이트의 리빙 배위중합은 Novak이 유기 티타늄(IV) 촉매로 달성했지만, 고전적 음이온 중합에서는 삼량화가 40년 동안 여전히 문제로 남아 있었다. 그러던 중 1999년에 본 저자는 리빙 음이온 중합을 발견하였다[32]. 리빙 음이온 중합의 발전은 사용된 첨가제 또는 개시제에 따라 다음과 같이 세 단계의 세대로 구분할 수 있다.

3.2.1. 제1세대 이소시아네이트의 리빙 음이온 중합

킬레이트 리간드인 15-크라운-5(15-crown-5, 15C5)를 사용한 TESPI의 최초 리빙 음이온 중합을 1999년에 보고하였다(그림 10)[32]. 15C5의 산소 원자는 나트륨 양이온에 대한 강한 친화성을 가지므로, 부피가 큰 나트륨-15C5 배위 복합체가 폴리이소시아네이트의 음이온 성장 말단에 위치한다. 이 나트륨-15C5 복합체의 입체장애 효과는 음이온 성장 말단의 되물림(Backbiting) 반응을 강하게 억제한다. 그 결과, 단량체가 완전히 전환될 때까지 고리 삼량화를 성공적으로 방지한다. 또한 15C5에 의해 정량적인 수율과 제어된 분자량의 고분자를 얻었다. 그러나 복합체 형성으로 인해 이온 쌍 거리가 크게 증가하면서 성장 속도가 지나치게 빨라졌다. 그러나 적당한 종결 시간을 키네틱 연구로 찾아내서, 폴리이소시아네이트의 리빙 음이온 중합이 처음으로 성공하였다.

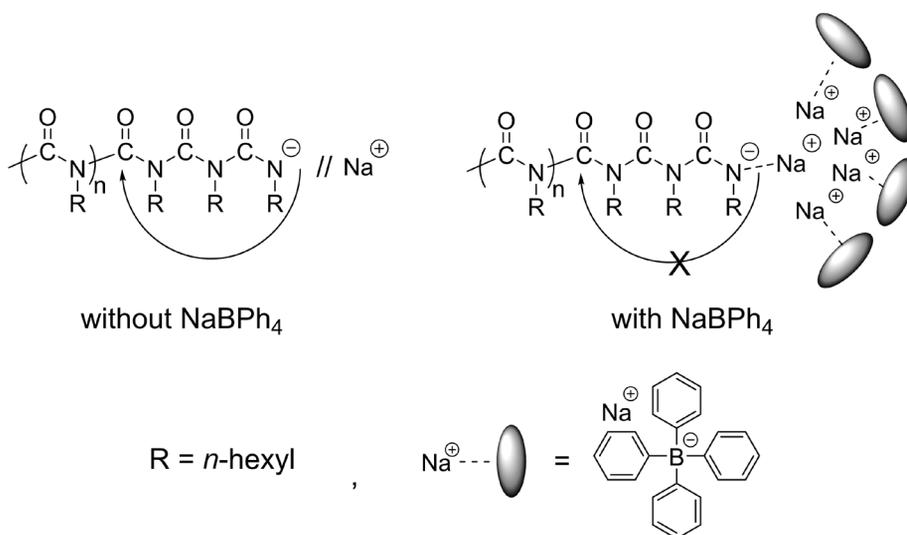
그림 10 15C5 (15-crown-5), a chelating ligand, prevents backbiting while accelerating propagation through complexation with sodium cations during the anionic polymerization of TESPI (3-(triethoxysilyl)propyl isocyanate)[32].



3.2.2. 제2세대 이소시아네이트의 리빙 음이온 중합

공동 이온염인 테트라페닐보레이트 나트륨(Sodium tetraphenylborate, NaBPh₄)을 첨가제로 사용하여 HIC의 리빙 음이온 중합이 성공하였다(그림 11)[43]. 카운터 이온으로 나트륨-15C5 배위 복합체와 유사하게, 부피가 큰 NaBPh₄의 높은 입체장애의 역할을 활용하였다. 이러한 입체장애가 중합하는 동안, 되물림 반응을 효과적으로 막아주었다. 또한 과량의 나트륨 양이온은 성장 말단 음이온과 나트륨 사이의 거리를 감소시켜(타이트 이온쌍) 음이온을 안정시켰다. 안정화된 이온쌍은 고리 삼량화를 억제하고 부가 중합 속도를 감소시켰다. 그 결과 폴리핵실이소시아네이트의 분자량과 분산도가 잘 제어되었다.

그림 11 NaBPh₄ (Sodium tetraphenylborate) prevents trimerization through a common-ion effect during the anionic polymerization of *n*-hexyl isocyanate[43].

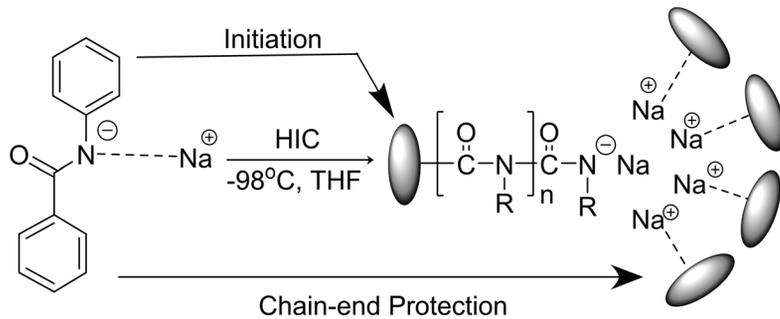


지금까지 아주 낮은 온도, 주로 -98 °C에서 폴리이소시아네이트의 리빙성을 발견하였다. -98 °C 라는 극히 낮은 중합 온도를 극복하기 위해, 이소시아네이트 단량체의 화학 구조를 부피가 큰 곁사슬을 갖도록 설계하였다. NaBPh₄ 존재 하에서 3-(트리에틸실릴)프로필 이소시아네이트(3-(Triethylsilyl) propyl isocyanate, TEtSPI) 중합의 리빙성은 -78 °C에서 10분 동안 유지되었고, TEtSPI의 부피가 큰 실릴기가 활성 말단 부위를 안정화시켜, 모노머가 거의 다 활성 말단에 부가하여 고분자로 전환할 때까지 고리 삼량화를 억제하였다[44]. 이후 Hadjichristidis 등에 의해 NaBPh₄와 일방향 개시제를 사용한 HIC의 중합이 보고되었다[45].

3.2.3. 제3세대 이소시아네이트의 리빙 음이온 중합

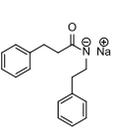
이소시아네이트의 안정화된 개시를 위해, 리빙 폴리이소시아네이트 말단의 화학 구조를 모사(Chain-end mimic)하여 개시제를 설계했으며, 벤즈아닐라이드 나트륨(Sodium benzanilide, NaBA)을 개발하였다(그림 12)[46]. 어떠한 첨가제도 없이 NaBA만 사용했을 때 HIC의 음이온 중합에서 PHIC는 정량 수율, 제어된 분자량, 낮은 분산도의 결과를 얻었다. 그러나 NaBA의 약 20%만이 개시 반응에 참여하였고, 중합하는 동안 되물림 반응의 부산물인 이소시아누레이트 삼량체는 생성되지 않았다. 이러한 합성 메커니즘을 해석하는데 상당한 기간이 소요되었다. 여러가지 분석 결과 최종적으로 반응하지 않은 NaBA 분자들이 음이온 말단 부위를 보호하여 폴리이소시아네이트의 리빙성을 유지하는 것으로 제안하였다.

그림 12 Na-BA (sodium benzanilide) acts as a dual-functional initiator, which initiates the polymerization of *n*-hexyl isocyanate while preventing trimerization[46].



더 나아가 방향족 NaBA의 느린 개시를 해결하기 위해, 지방족 말단 모사 개시제인 *N*-페네틸-3-페닐프로판아미드 나트륨(Sodium *N*-phenethyl-3-phenylpropanamide, NaPEPPA)[47]를 설계 개발하였다. 말단 모사 개시제 외에도, 서로 다른 음이온 구조를 갖는 벤즈하이드록사이드(나트륨(Sodium benzhydroxide, NaBH)[48], 디옥시벤조인 나트륨(Sodium deoxybenzoin, NaDB)[49], 디페닐메탄 나트륨(Sodium diphenylmethane, NaDPM)[50], 디페닐아미드 나트륨(Sodium diphenylamide, NaDPA)[51]을 HIC의 음이온 중합 개시제로 도입하였다. 이들 개시제들은 NaBPh_4 부재 및 존재 하에서 특유의 개시 효율을 보였다(표 2).

표 2 Characteristics of Initiators Used in Anionic Polymerization of *n*-Hexyl Isocyanate.

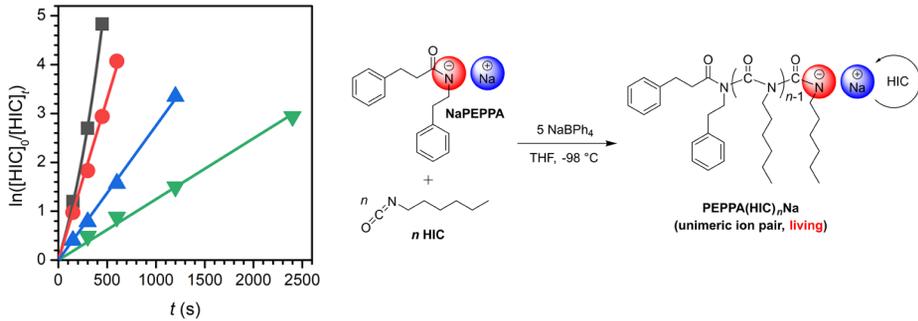
initiator	 NaDPM	 NaPEPPA	 NaBA	 NaDB	 NaBH	 NaDPA
abbreviation	NaDPM	NaPEPPA	NaBA	NaDB	NaBH	NaDPA
anionic type	carbanion	amidate anion	amidate anion	enolate anion	oxyanion	amide anion
efficiency (without NaBPh ₄)	0.85-0.99	0.44-0.58	0.18-0.21	0.30-0.36	0.33-0.43	0.59-0.60
efficiency (with NaBPh ₄)	0.95-1.0	0.90-0.98	0.43-0.77	uninvestigated	uninvestigated	0.48-0.50

이로써 이소시아네이트의 리빙 음이온 중합에서 고리 삼량화 발생 문제가 해결되었다. 따라서 폴리이소시아네이트는 정량 수율(≈100%), 제어된 분자량, 낮은 분산도로 합성할 수 있었다[46]. 더불어 폴리이소시아네이트의 살아있는 음이온 활성을 이용해 사슬 말단에 카이랄 기능을 도입하거나 다른 고분자 블록들을 순차적으로 도입할 수 있다. 랜덤, 그래디언트, 블록, 멀티블록, 교대 시퀀스와 같은 폴리이소시아네이트의 배열도 리빙 음이온 중합에 의해 제어될 수 있었다.

더 나아가 폴리이소시아네이트의 리빙성 발견은 중합 속도론 연구가 가능해졌다. 한편, 이소시아네이트의 리빙 음이온 중합에 대한 일련의 속도론 연구는 본 저자에 의해 시작되었다[47]. 리빙 음이온 중합의 적용 범위를 기능성 이소시아네이트 단량체로 확장하기 위해, 개시제 NaPEPPA가 음이온 활성 지방족 말단과 유사한 반응성을 지닌 사슬-말단-모사 개시제로 사용되었다. NaPEPPA/NaBPh₄를 이용한 HIC의 음이온 중합에 대한 속도론 연구는, NaPEPPA가 빠른 개시 반응과 1에 근접한 높은 개시 효율에 유리함을 보여주었다. HIC의 중합 속도는 단량체와 개시제 모두에 대해 1차 속도론을 따랐다(그림 13).

그림 13

Kinetics of the anionic polymerization of HIC (*n*-hexyl isocyanate) initiated by NaPEPPA (sodium *N*-phenethyl-3-phenylpropanamide) in the presence of NaBPh₄ (sodium tetraphenylborate): A plot of $\ln([HIC]_0/[HIC]_t)$ versus t (Left-figure). Schematic illustration of the living anionic polymerization of HIC (Right-figure)[47].



생물학적 단백질 합성과 달리, 폴리이소시아네이트의 합성에서는 고분자 사슬 길이 분포가 발생하여 단량체 배열의 균일성을 저해한다. 이런 이유로, 배열 제어에 앞서 원하는 사슬 길이와 매우 낮은 분산도를 갖는 폴리이소시아네이트를 리빙 음이온 중합으로 확보해야 한다. 리빙 음이온 중합의 반응속도론 연구는 두 가지 중요한 공헌을 했다. 첫째, 정밀한 폴리이소시아네이트를 준비하기 위한 기작 원리를 완전히 이해하게 했다. 둘째, 이소시아네이트의 리빙 음이온 중합에 대한 일반 속도식을 확립함으로써 단량체의 반응성 평가가 가능 해졌다. 이러한 공헌은 폴리이소시아네이트의 다음 연구로써 3.4장의 블록 공중합체 합성이나, 장차 펩타이드를 모사하는데 있어서 선행연구로 필요한 ‘3.6. 나선형 폴리이소시아네이트의 배열 제어’의 출발점을 마련했다.

103 나선형 폴리이소시아네이트의 키랄리티 제어

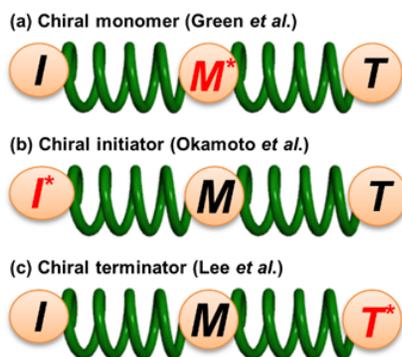
나선형 고분자에서의 방향성은 왼쪽 방향이든 오른쪽 방향이든 고분자 사슬이 돌아가는 고유한 성질이다. 일부 나선형 고분자는 두 나선 방향을 동일한 확률로 갖는 라세미 혼합물일 수 있다. 그러나 키랄 화학구조를 도입하면 선호되는 나선 방향이 도입된 키랄 화학구조 쪽으로 지배한다. 키랄리티는 생명체를 구성하는 필수 요소로서, 생물학 및 생체모방 시스템 모두에서 분자 구조와 기능을 결정하는 데 핵심적인 역할을 한다. 키랄리티를 지닌 인공 나선형 고분자는 그 키랄 중심으로부터 특유의 분자 동역학을 부여받아, 높은 광학 활성, 더 높은 차수의 초분자 구조, 그리고 그 구조는 특별한 기능을 나타낸다.

이러한 특징은 사슬 전체의 나선 방향을 제어하기 위한 키랄 증폭(Chiral amplification) 현상이 폴리이소시아네이트 합성에서 광범위하게 연구된 덕분에 밝혀졌다.

폴리이소시아네이트는 인공 나선형 고분자에서의 보편적 키랄 증폭 효과를 규명하는 데 활용되어 왔다. 공유결합에 의한 실용적 키랄 유도 경로로는 키랄 모노머/개시제/종결제를 사용하는 방법이 있다. 키랄 모노머로부터 유래한 광학활성 폴리이소시아네이트는 Goodman[52] 등이 처음 입증하였고, 이어 Green[53], Okamoto[54], Zentel[55], Lee[[56] 등이 심층적으로 탐구했다(그림 14a). Okamoto[57]와 Novak[58]은 키랄 개시제를 사용했다(그림 14b). Okamoto 등은 일부 키랄 개시제를 사용하여 아키랄 이소시아네이트의 나선 방향이 선택적으로 제어된 음이온 중합을 실증하였고, 폴리이소시아네이트의 짧은 사슬 길이 범위에서 말단 키랄리티의 증폭이 일어남을 발견하였다. 이후 Inai는 동일한 현상이 키랄 말단 구조를 갖는 펩타이드에서도 나타남을 확인하고, 이를 ‘공유결합 키랄 도미노(Covalent Chiral Domino, CCD)’ 효과로 명명했다[59,60].

키랄 종결제를 이용한 말단 활성기 종결에 의한 키랄 유도는 리빙 음이온 중합이 도입되기 전까지는 연구되지 못했다. 본 저자는 키랄 종결제를 HIC의 리빙 음이온 중합에 적용하여 말단 키랄 유도에 성공했다(그림 14c)[46,59,61]. 이러한 연구로부터 리빙 음이온 중합이 키랄 모노머, 키랄 개시제, 키랄 종결제와 함께 양립 가능성이 입증되었다. 이는 ‘4.1.1. Double Covalent Chiral Domino (DCCD) 효과’에서 설명한다. 한편, 비공유결합적 키랄 유도는 Green[62]이 키랄 특성을 갖지 않는 폴리이소시아네이트에서 처음 발견하였고, Okamoto[63]와 Kakuchi[64]가 다양한 호스트-게스트 상호작용을 연구하였다.

그림 14 Three approaches for the covalent chiral induction in polyisocyanates: (a) chiral monomer, (b) chiral initiator, and (c) chiral terminator[59].

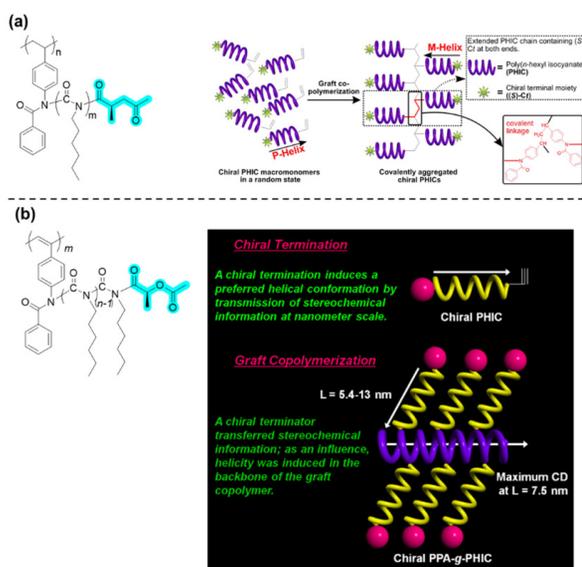


Green 등은 키랄 폴리이소시아네이트의 단일중합체 또는 공중합체의 거시분자 수준의 키랄 증폭과 관련된 중요한 기본 원리를 발견하였다. 폴리이소시아네이트 단일중합체에서의 키랄 증폭을 작은 힘의 키랄 단량체의 협동(Cooperative) 효과로 설명했다. 키랄-아키랄 공중합체에서는 키랄 성분(병장)이 아키랄 성분(병사)의 입체 선택적 배열을 강제하여, 공중합체가 단일 방향의 나선을 채택하는 ‘하사-병사(Sergeants-and-soldiers) 효과’라는 이론을 제안하였다[65]. 양거울상(Enantiomer) 모노머의 공중합체에서는 소수의 거울상 단량체가 다수의 단량체 특성을 따르게 되어, 다수의 키랄리티가 선호하는 단일 방향의 나선을 채택한다는 ‘다수결(Majority-rules) 효과’도 제안했다[66].

본 저자는 리빙 음이온 중합을 활용하여 정밀한 폴리이소시아네이트의 키랄 거동을 활발하게 연구했다[46]. 리빙 음이온 중합의 메커니즘을 알아냄으로써, 키랄 종결제를 사용하여 아키랄 HIC의 리빙 음이온 중합에서 효율적으로 키랄성 특성을 제어할 수 있었다. 키랄 나트륨 아미데이트 개시제로 만든 폴리핵실이소시아네이트(PHIC)는 I-PHIC, 키랄 산염화물 종결제로 만든 PHIC는 T-PHIC로 명명되었다. 흥미롭게도 I-PHIC는 정적 나선에 가까운 거동을 보인 반면, T-PHIC는 동적 나선 특성을 보였다[61].

본 저자는 단일 말단 키랄기를 갖는 폴리이소시아네이트 펜던트로 이루어진 그래프트 공중합체에서도 CCD 효과를 연구하였다. 랜덤 코일 폴리스티렌 주사슬과 다수의 나선형 T-PHIC 펜던트로 이루어진 그래프트 공중합체를 합성하였다(그림 15a)[67]. 원편광 이색성(Circular dichroism, CD) 분석으로부터 T-PHIC 펜던트가 선호하는 나선 방향이 그래프팅 밀도가 증가함에 따라 점진적으로 반전됨을 보여주었다. 이는 응집된 T-PHIC들 사이의 공유결합 연결 길이가 나선 반전에 영향을 미친다는 것을 나타낸다. Maeda 등은 나선형 폴리(페닐아세틸렌) 주사슬에, 키랄 말단기를 갖는 나선형 폴리(페닐이소시아네이트) 펜던트가 결합된 고분자 브러시를 합성하였다[68]. 그들은 이 나선형 폴리(페닐이소시아네이트) 펜던트의 키랄 말단으로부터 주사슬인 나선형 폴리(페닐아세틸렌)으로 장거리 키랄 정보가 전달되는 현상을 CD 분석을 통해 확인하였다. 이후 본 저자는 T-PHIC 펜던트를 포함하는 나선형 고분자 브러시에서, 원격 키랄 전달의 길이 스케일이 10 nm 이하임을 검증하였다(그림 15b)[69].

그림 15 Helical polymer brushes with CCD (covalent chiral domino) effects. (a) A polymer brush consisting of a polystyrene backbone and T-polyhexylisocyanate pendants. (b) A polymer brush consisting of a poly(phenylacetylene) backbone and T-polyhexylisocyanate pendants[67,69].



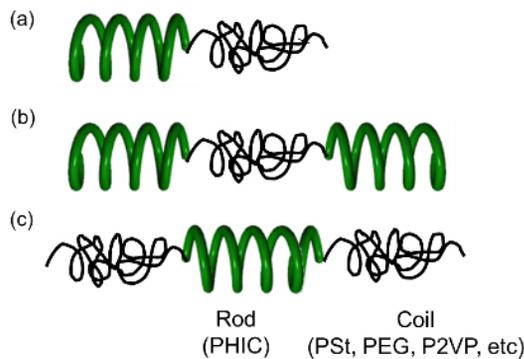
나선형 폴리이소시아네이트에 관한 키랄 연구 이후, 키랄 증폭의 기본 원리는 합성 α -나선 펩타이드를 포함한 다양한 종류의 인공 나선형 고분자들에 보편적으로 적용됨이 입증되었다. 이러한 발견은 인공적으로 합성한 나선형 고분자와 펩타이드가 유사한 분자 동역학 메커니즘을 공유할 수 있음을 시사한다. 폴리이소시아네이트에서의 키랄성이 3차원 구조의 다양성과 복잡성을 효과적으로 향상시키기 위해서는, 키랄 유도가 기능성과 반복 단위의 배열이 복합적으로 작용해야 한다. 이러한 요구는 배열 제어 중합과 고분자 기능화와의 결합을 통해 충족될 것으로 예상된다[34].

104 폴리이소시아네이트 함유 블록 공중합체의 합성과 구조 연구

이소시아네이트의 단일중합에서 리빙성 연구가 이루어진 이후, 이소시아네이트와 다른 단량체의 블록 공중합을 통해 폴리이소시아네이트의 독특한 특성과 다른 전통적 고분자의 특성을 결합하려는 시도가 이루어졌다. 특히, 본 저자는 리빙 음이온 중합을 이용하여 잘 제어된 블록 공중합체를 얻었다. 폴

리이소시아네이트를 포함하는 블록 공중합체는 전형적으로 막대-코일(Rod-coil)[70], 막대-코일-막대(Rod-coil-rod)[71], 코일-막대-코일(Coil-rod-coil)[72] 등으로 구분된다(그림 16). 이러한 블록 공중합체들은 다양한 용매 조건에서 독특한 자기조립 거동을 보였다.

그림 16 Illustration of polyisocyanate based (a) rod-coil, (b) rod-coil-rod, and (c) coil-rod-coil block copolymer[70-72].

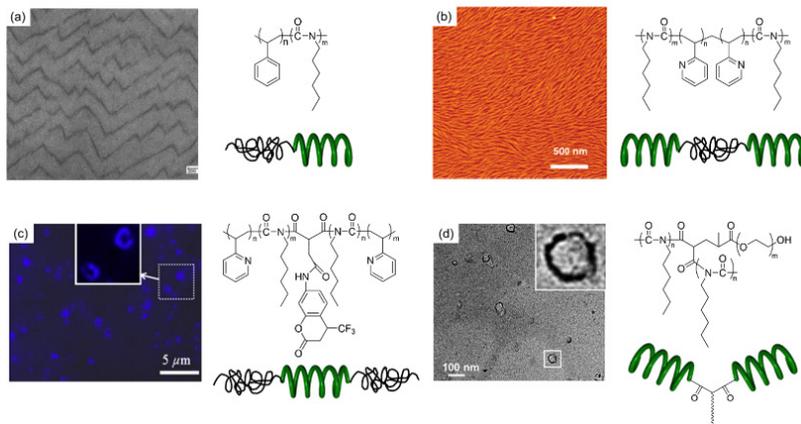


Tomas 등은 막대-코일형 poly(styrene-*b*-*n*-hexyl isocyanate) (PS-*b*-PHIC)을 합성하였다(그림 17a)[73]. PS-*b*-PHIC 블록 공중합체는 버섯과 같은 분자 형태를 가지며, PS-*b*-PHIC 블록 공중합체 박막의 투과전자현미경(TEM) 관찰에서 지그재그 라멜라 형태가 나타났다. PS-*b*-폴리헥실 이소시아네이트 박막에 대한 전자회절 실험은 폴리이소시아네이트 도메인이 83 또는 85개의 헬릭스(나선)로 높은 결정성을 지님을 보여주었다. 본 저자는 리빙 음이온 중합을 통해 막대-코일형 poly(*n*-hexyl isocyanate-*b*-2-vinylpyridine) (PHIC-*b*-P2VP)을 합성하였다. PHIC-*b*-P2VP 박막에서 잘 정렬된 라멜라 형태가 관찰되었다[70].

Pearce 등은 리빙 유기 티타늄(IV) 촉매 중합을 통해 막대-코일형 poly(*n*-hexyl isocyanate-*b*-ethylene glycol) (PHIC-*b*-PEG)을 합성하고, 그 리오토로픽 메조상들을 관찰하였다[74]. Hadjichristidis 등은 막대-코일형 poly(*n*-hexyl isocyanate-*b*-*N*-vinylpyrrolidone) (PHIC-*b*-PNVP)을 합성하였다[75]. 폴리헥실이소시아네이트 블록은 먼저 sodium 4-oxy-2,2,6,6-tetramethylpiperidinyloxy (TEMPO-ONa) 개시제와 NaBPh₄를 사용해 합성하였고, 이어서 라디칼 개시제 AIBN을 이용해 TEMPO 그룹으로부터 폴리비닐피리딘 블록을 합성하였다. PHIC-*b*-PNVP 은 물에서 미셀 구조를 형성하였다.

본 저자는 막대-코일-막대형 PHIC-*b*-P2VP-*b*-PHIC을 리빙 음이온 중합을 통해 합성하였고, 박지웅 교수(광주과학기술원)와 협업하여 해당 삼중 블록 공중합체의 박막 표면 형태를 AFM으로 관찰하였다(그림 17b)[71]. PHIC-*b*-P2VP-*b*-PHIC의 P2VP 블록은 마이카 표면에 높은 흡착력을 보이는 한편, 양쪽의 두 PHIC 블록은 마이카 표면과의 상호작용이 낮았다. 이러한 박막을 THF와 같은 선택적 용매에 노출시키면, 폴리hex실이소시아네이트 블록이 액정(LC) 특성을 발현하였다[76].

그림 17 (a) TEM (Transmission electron microscope) shows zigzag morphology of poly(styrene-*b*-hexyl isocyanate)[73]. (b) AFM (Atomic force microscope) shows nematic state of poly(hexyl isocyanate-*b*-2-vinylpyridine-*b*-hexyl isocyanate)[71]. (c) Optical microscopy shows spherical vesicles of coumarin-containing poly(hexyl isocyanate-*b*-2-vinylpyridine-*b*-hexyl isocyanate)[77]. (d) SEM (Scanning electron microscope) shows spherical vesicles of poly(hexyl isocyanate)₂-*b*-poly(ethyleneoxide)[78].



코일-막대-코일 구조의 P2VP-*b*-PHIC-*b*-P2VP 역시 음이온 중합법에 의해 합성하였다(그림 16c)[[72]. 먼저 P2VP-*b*-PHIC를 합성하고, 이어서 말로닐 염화물로 두 개의 P2VP-*b*-PHIC 리빙 사슬을 결합하였다. 해당 삼중 블록 공중합체에서는 라멜라 상 분리가 관찰되었다. 이후, 사슬 중앙의 말로닐기에 마이클 부가반응으로 쿠마린과 Fullerene C₆₀을 도입하였다. 각 도입체 모두에서 구형 소포와 미셀 형태가 관찰되었다. 특히, 쿠마린 도입 P2VP-*b*-PHIC-*b*-P2VP의 소포와 미셀의 광학현미경(OM) 사진의 폴리hex실이소시아네이트의 위치에서 청색 형광이 관찰되었다(그림 17c)[77].

본 저자 등은 (PHIC)₂-PEG와 (PHIC)₂-PEG-(PHIC)₂와 같은 미토암(Miktoarm) 공중합체를 합성하였다. 먼저 리빙 음이온 중합으로 폴리hex실이소시아네이트를 합성하고, 말로닐 염화물을 첨가하여 두 리빙 사슬을 결합한 다음, 메타크릴레이트 말단 폴리에틸렌글리콜을 마이클 부가로 말로닐기에

도입하였다. CHCl_3 와 THF에서 $(\text{PHIC})_2\text{-PEG}$ 는 외부로 향하는 블록이 서로 다른 미셀을 형성하였다. 용매 변화에 따라 폴리에틸렌글리콜 사슬의 응집 또는 확장 거동을 관찰하였다. $(\text{PHIC})_2\text{-PEG}$ 의 구형 소포 형태가 주사전자현미경(SEM)으로 특징지어졌다(그림 17c)[78]. Hadjichristidis는 삼기능 개시제로부터 폴리이소시아네이트를 포함하는 세개의 가지를 갖는 삼분지형 PHIC 믹토암 스타 고분자 합성을 보고하였다[79]. 1,4-디비닐벤젠(DVB)과 NaNaph 의 반응으로 만든 다기능 개시제를 사용하여 다암 스타 폴리헥실이소시아네이트와 polyisoprene-*b*-poly(*n*-hexyl isocyanate)의 믹토암 스타 블록 공중합체를 합성하였다.

Grubbs 등은 폴리이소시아네이트 기반 브러시 블록 공중합체를 합성하고, 라멜라 자기조립체를 개발하였다[80]. 폴리이소시아네이트의 경직성은 초고분자량 브러시 블록 공중합체 합성에 유리하며, 이는 광결정에 응용될 수 있다[81]. Poly(4-phenylbutyl isocyanate)(P4PBIC)와 PHIC 사슬을 기반한 거대 단량체(Macromonomer)는 노르보넨으로 기능화된 유기 타이타늄(IV) 촉매를 이용한 리빙 중합을 통해 합성하였다. 이 두 종류의 거대 단량체는 루테늄 촉매가 매개하는 개환 메타세시스 중합(ROMP)에 의해 브러시 블록 공중합체가 중합되었다. 이렇게 얻은 브러시 블록 공중합체는 초고분자량 이면서 낮은 분산도로 제어되었으며, 분자량 증가에 따라 자외선-가시광 영역에서 선택적 반사를 보이는 라멜라 구조를 나타내고, 1차원 광결정을 보여주었다.

지금까지 폴리이소시아네이트 함유 블록 공중합체의 자기조립으로부터 형성된 액정성, 미셀, 라멜라, 소포 구조를 살펴보았는데, 이는 로드와 코일 블록 도메인이 공존하기 때문에 나타나는 고유한 형태이다. 이러한 연구들은 저자 등이 최초로 규명한 이소시아네이트의 리빙 음이온 중합을 기반으로 블록 공중합체를 정밀하게 합성할 수 있었기에 가능했던 연구 결과이다. 기능성 이소시아네이트를 도입하면 폴리이소시아네이트 함유 블록 공중합체의 구조적 다양성을 점차 늘릴 수 있으리라 생각된다. 폴리이소시아네이트의 이러한 접근은 장차 고차 구조를 지닌 펩타이드 모사 연구에도 적용될 수 있을 것이다.

105 폴리이소시아네이트의 기능화

폴리이소시아네이트의 응용은 고분자 자체의 기능화가 충분히 확립되지 않아 활발히 연구되지 못했다. 음이온 중합에서는 대부분 유사하지만, 폴리이소시아네이트의 활성 말단은 반응성이 매우 커서, 단량체가 가지고 있는 반응성기는 이소시아네이트의 중합을 정지시킬 수 있다. 또한 폴리이소시아네이트의 화학적 안정성이 약하기 때문에, 후변환(Postmodification) 역시 온화한 조건에서 수행되어야

한다. 이러한 어려움 때문에 폴리이소시아네이트의 기능화는 주로 개시제 또는 종결제에 의한 말단 기능화(End-functionalization)에 대해 연구되어 왔다.

이소시아네이트 결사슬에 헤테로 원자를 갖는 단량체들이 기능성 폴리이소시아네이트를 얻는 데 사용되어 왔다. Green 등은 에테르, 에스테르, 케톤 결사슬을 지닌 기능성 폴리이소시아네이트를 다른 고분자들과의 상용성을 높이기 위해 합성하였다[82]. 스티렌-비닐페놀 공중합체와 각종 결사슬에 헤테로 원자를 폴리이소시아네이트 유도체와 블렌드하여 막대-코일 혼합계의 기계적 성질을 조사하였다. Kakuchi 등은 크라운에테르 결사슬을 지닌 poly(4'-isocyanatobenzo-18-crown-6) (PIBC)를 음이온 중합으로 합성하였다[83]. 결사슬의 크라운에테르는 키랄 아미노산과 상호작용할 수 있으며, 폴리이소시아네이트 유도체의 나선의 키랄 방향을 유도할 수 있다. 이어서 1,14-bis(4-isocyanatophenoxy)-3,6,9,12-tetraoxatetradecane이라는 디이소시아네이트 단량체를 중합하였고, 테트라옥사테트라데케인 고리는 PIBC의 경우와 유사하게 키랄 아미노산들과 상호작용하였다[64].

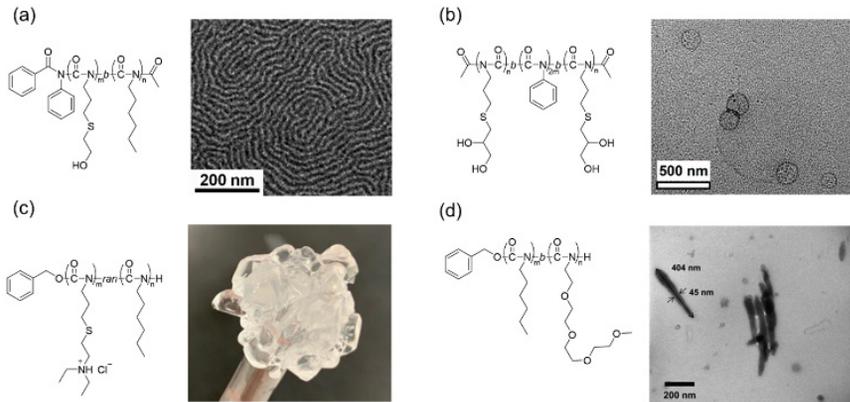
본 저자는 친수성인 폴리이소시아네이트 유도체를 얻어 작용기 다양성을 확대하기 위해, 티올-엔(thiol-ene) 클릭 반응을 통해 하이드록실 작용기를 지닌 폴리이소시아네이트를 합성하였다. 먼저 poly(allyl isocyanate-*b*-hexyl isocyanate) (PAIC-*b*-PHIC)를 리빙 음이온 블록 공중합으로 합성하고, 이어 메캡토에탄올을 티올-엔 라디칼 부가로 알릴기에 도입하였다(그림 18a) [84]. 최종 블록 공중합체 poly(2-hydroxyethylthiopropyl isocyanate)-*b*-poly(*n*-hexyl isocyanate)는 양친매성을 띠며 박막에서 미세상분리 구조를 형성하였다. 후속 연구에서 양방향 개시제를 이용하여 알릴 이소시아네이트-스티렌 블록 공중합체(PAIC-*b*-PS-*b*-PAIC)를 리빙 음이온 블록 공중합으로 합성하였고, 1-티오글리세롤을 PAIC-*b*-PS-*b*-PAIC의 알릴기에 도입하였다. 최종 생성물인 poly(3-(glycerylthio)-1-propyl isocyanate)-*b*-polystyrene-*b*-poly(3-(glycerylthio)-1-propyl isocyanate)은 수용액 상에서 자기조립을 통해 구상 소포체를 형성하는 것이 관찰되었다(그림 18b)[85]. 최근에는 poly[3-[[2-(diethylamino)ethyl]thio]-1-propyl isocyanate]-*random*-poly(*n*-hexyl isocyanate) (PDETPIC-*ran*-PHIC)을 유기 타이타늄(IV) 촉매 중합과 티올-엔 라디칼 부가로 합성하였고(그림 18c)[86]. THF 수화물(Clathrate hydrate) 성장 억제 효과가 확인되었다.

본 저자는 계속해서 친수성 폴리이소시아네이트의 연구를 진행하여, 친수성 이소시아네이트의 직접 중합도 연구하였다[87]. 또한 카바메이트를 포함한 여러 이소시아네이트의 리빙 음이온 중합을 시도하였다. 그 결과, 긴 알킬 사슬을 지닌 poly(*n*-pentanoxycarbonylaminoethyl isocyanate)

(PPEAHI)는 탁월하게 제어된 분자량과 낮은 분산도를 보였다[88]. 메탄올에서 PPEAHI/폴리(2-비닐피리딘) 블렌드의 소포(Vesicle) 구조가 관찰되었다. 저자는 김동유 교수(광주과학기술원)와 협업하여 아조벤젠기를 함유한 poly[2-[4-(*p*-nitrophenylazo)-*N*-ethylphenylamino]ethoxy carbonyl amino hexyl isocyanate}의 표면 격자(surface grating) 형성을 연구했다[89].

Kakuchi 등은 친수성 작용기를 갖는 기능성 폴리이소시아네이트 유도체를 꾸준히 합성하였고, 최초의 수용성 폴리이소시아네이트를 보고하였다. 올리고(에틸렌글리콜) 결사슬(EOICs)을 지닌 이소시아네이트를 유기 티타늄(IV) 촉매로 중합하였고, PEOIC 입자 크기가 온도 의존적으로 변화한다고 규명하였다. 이어서 PEOIC-*b*-PHIC 블록 공중합체를 합성하여, PHIC-*b*-PEOIC의 자기조립에 의한 원통형 미셀과 구상 소포를 관찰하였다(그림 18d)[90].

그림 18 (a) Lamella morphology of hydroxyl-containing polyisocyanate block copolymer[84]. (b) Spherical vesicles of rod-coil-rod dihydroxyl-containing block copolymer[85]. (c) THF (Tetrahydrofuran) clathrate hydrate formed from solution with ammonium-containing polyisocyanate block copolymer[86]. (d) Cylindrical micelles of oligoethyleneglycol-containing polyisocyanate block copolymer[90].



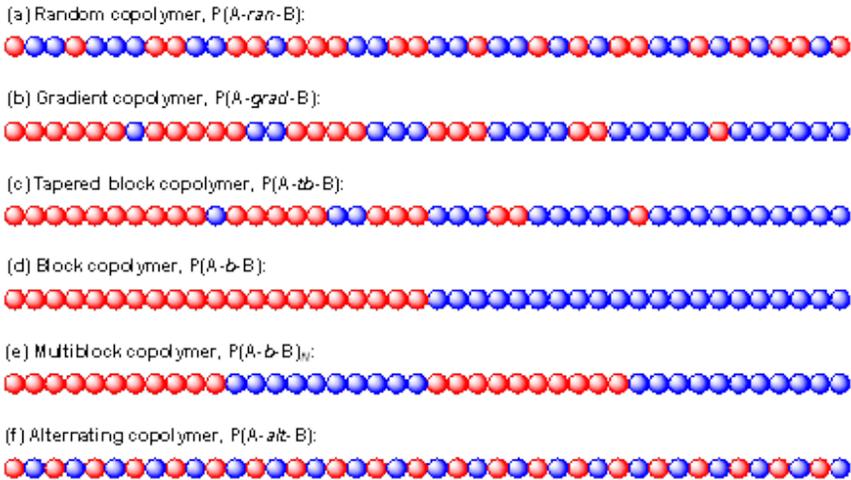
기능화된 폴리이소시아네이트는 반응성 작용기를 지니므로, 아민 등 다양한 극성 작용기를 도입하기에 적합하다. 또한 폴리이소시아네이트는 하나의 사슬에 서로 다른 성질의 단량체를 포함할 수 있어, 자연에서 얻은 펩타이드 구조체에 더 가까워질 수 있다. 리빙 중합으로 합성 가능한 폴리이소시아네이트와 본 장에서 개발된 기능화는 향후 양친매성 펩타이드 모사 폴리이소시아네이트의 설계·합성·배열 제어에 중요한 역할을 할 것이다.

106 나선형 폴리이소시아네이트의 배열 제어



고분자 중합에 있어서 배열(Sequence) 제어는 고분자의 거시분자 구조와 기능을 향상시킬 수 있어서 중요한 연구 중의 하나이다[91]. 리보솜에서 일어나는 단백질 합성은 생물학적 배열로, 전령 리보핵산(Messenger ribonucleic acid, mRNA)를 주형으로 한 복잡한 아미노산 배열은 유전적으로 순서가 결정되어진다[92]. 반면, 합성 고분자의 배열은 단량체의 반응성 조절을 통해 반응속도론적으로 제어된다. 반응성이 다른 두 단량체의 이성분 공중합은 가장 단순한 배열 제어 중합이며, 이를 통해 랜덤(Random), 그래디언트(Gradient), 테이퍼드 블록(Tapered block), 블록(Block), 멀티블록(Multiblock), 교대(Alternating) 공중합체를 합성할 수 있고, 이러한 유형의 공중합체는 단량체의 반응성비에 의해서 배열이 결정된다(그림 19)[93].

그림 19 Typical types of copolymers with specific monomer sequences determined by monomer reactivity: (a) random copolymer, (b) gradient copolymer, (c) tapered block copolymer, (d) block copolymer, (e) multiblock copolymer, and (f) alternating copolymer.



리빙 음이온 중합은 친핵성 부가 메커니즘 하에서, 단량체 치환기의 전자 및 입체 특성을 바꾸어 단량체 반응성을 폭넓게 조율할 수 있으므로, 고분자 합성에 있어서 다양한 배열 제어에 접근하는 데 이점이 있다[94]. Frey 등은 높은 리빙성 덕분에 단량체 혼합물을 순차적으로 첨가하여, 동일한 단일 배열(Monosequence)을 하나의 고분자 사슬에 반복 부가해서 테이퍼드(Tapered) 배열을 갖는 블록 공

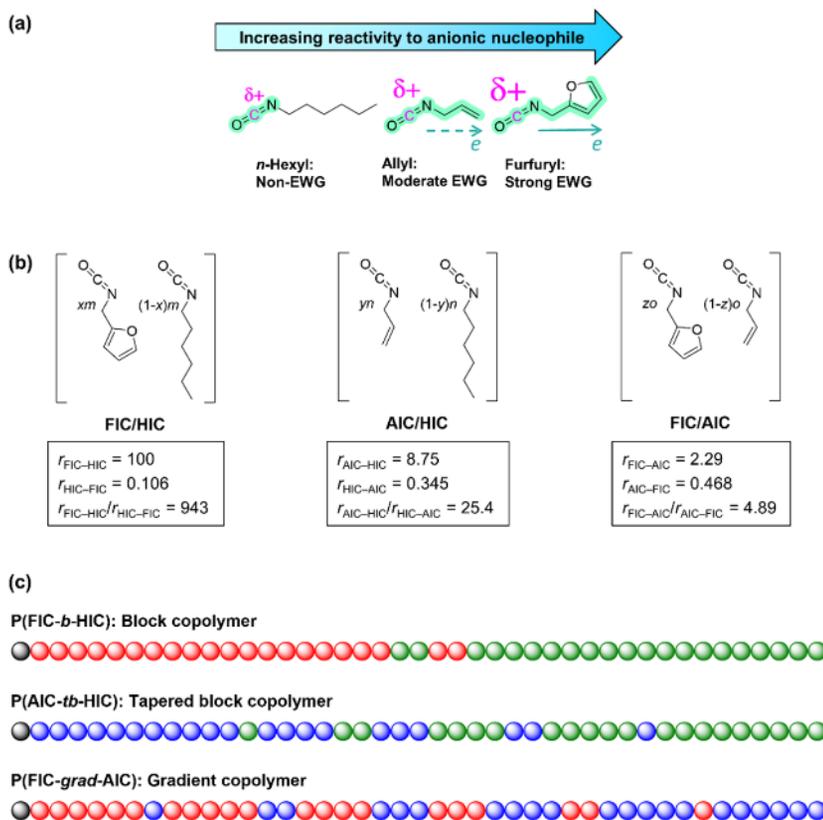
중합체를 합성하였다[95]. 이와 같이 리빙 중합은 균일한 배열을 갖는 펩타이드 모사 고분자에 적용이 바람직하다. 따라서 리빙 음이온 중합으로 제조된 폴리이소시아네이트는 다중 배열을 지닌 펩타이드 모사 고분자 합성으로 발전시킬 수 있다.

폴리이소시아네이트의 배열 제어는 이소시아네이트 두개의 단량체 혼합물에 대한 리빙 배위 및 음이온 공중합의 반응속도론적 연구와 함께 진행되었다. Mark 등은[96] 알릴이소시아네이트(Allyl isocyanate, AIC)와 헥실이소시아네이트(*n*-Hexyl isocyanate, HIC)를 이소시아네이트 공단량체로 사용하여 리빙 배위 공중합을 수행했고, 거의 랜덤에 가까운 배열 분포를 얻었다. 본 저자 등은 유사한 배위 중합 연구에서도 알릴이소시아네이트의 도입이 HIC보다 빠르지만 조성의 변동이 작아, 공중합체 사슬에서 알릴이소시아네이트/헥실이소시아네이트가 랜덤 배열을 확인하였다[86].

본 저자는 리빙 음이온 공중합의 반응속도론을 다음과 같이 체계적으로 규명하였다[97]. NaPEPPA/NaBPh₄ 혼합 개시제를 사용하여, 퍼퓨릴이소시아네이트(Furfuryl isocyanate, FIC), 알릴이소시아네이트(AIC), 헥실이소시아네이트(HIC) 세 단량체를 조합해 FIC/HIC, AIC/HIC, FIC/AIC 의 세 가지 이원계 공중합을 시행하였다. 모든 가능한 성장 반응 속도를 측정할 결과, 단량체 반응성 순서가 FIC > AIC > HIC로 나타났다. 세 단량체에 대한 ¹³C-NMR 분석에서 이소시아네이트 탄소 공명의 차폐 감소 정도가 반응성과 같은 경향을 보였고, 이는 단량체의 전자끌개 효과가 활성 말단 음이온의 단량체에 대한 반응성을 나타냄을 시사한다. 전자끌개 세기는 furfuryl > allyl > *n*-hexyl 순으로 감소된다. 결론적으로, 이소시아네이트 단량체의 β-탄소 위치에 탄소-탄소 이중결합이 존재하면 α-메틸렌을 통한 공명 안정화 효과로 인해 이소시아네이트기의 탄소 전자 밀도가 감소한다. 이러한 효과는 단일 이중결합(Monoene)보다 이중-이중결합(Diene)으로 치환할수록 더욱 강해진다는 것이다(그림 20a).

반응성 비율은 세 쌍(FIC/HIC, AIC/HIC, FIC/AIC) 모두 일반적인 특성을 보였다(그림 20b). 속도비는 선호되는 단량체에 대한 반응속도론적 분석 지표이자 최종 공중합체의 블록 가능성을 가늠하는 척도로, 블록 공중합체의 가능성은 FIC/HIC > AIC/HIC > FIC/AIC 순이었다. 세계의 공중합체 구조를 모식도로 나타냈다(그림 20c). 속도비 크기에 따라 최종 생성물은 속도비가 가장 큰 경우, 블록 공중합체(FIC/HIC: P(FIC-*b*-HIC))이고, 그 다음 속도비가 적어 짐으로써 테이퍼드 블록 공중합체(AIC/HIC: P(AIC-*tb*-HIC)), 그래디언트 공중합체(FIC/AIC: P(FIC-*grad*-AIC))로 예측되었다. 이는 두개의 단량체 반응성 차의 정량적 추정이 배열 설계에 중요함을 뜻한다.

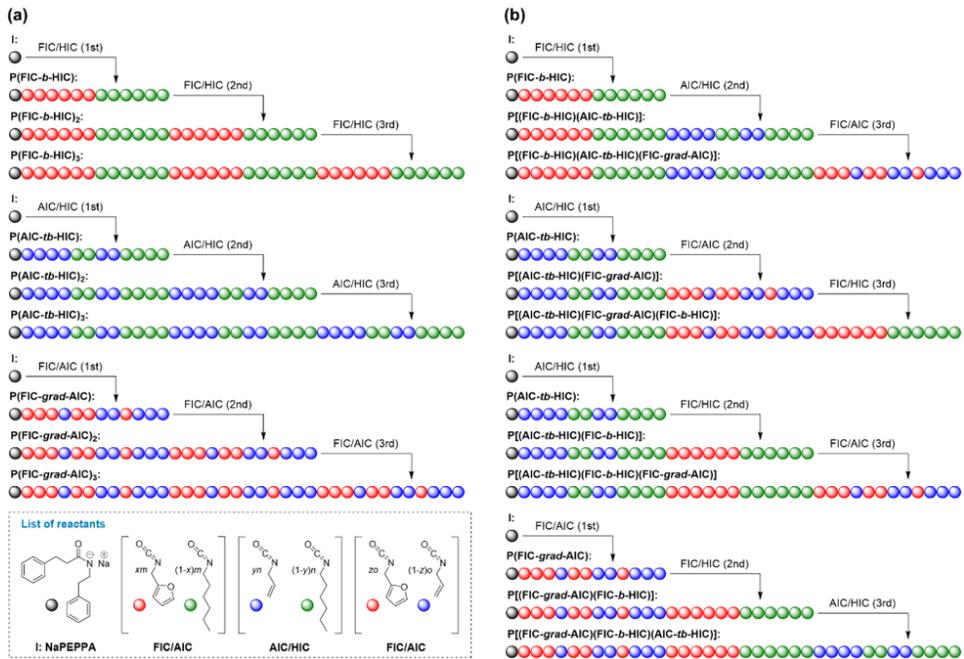
그림 20 (a) Structure–reactivity relationship for *n*-hexyl isocyanate (HIC), allyl isocyanate (AIC), and furfuryl isocyanate (FIC) (EWG = electron-withdrawing group), (b) reactivity ratios of FIC/HIC, AIC/HIC, and FIC/AIC, and (c) types of copolymers from the comonomer pairs, FIC/HIC, AIC/HIC, and FIC/AIC (HIC (green), AIC (blue), FIC (red))[97].



이어서, 하나의 고분자 사슬에 FIC/HIC, AIC/HIC, FIC/AIC의 여러 단일 배열을 연결하기 위해 두 가지 순차 첨가 기법을 적용하였다. 첫 번째는 같은 두개의 단량체 쌍을 순차적으로 투입해 동일 단일 배열을 반복하는 방식이다. 이를 균질(Homogenous) 순차 음이온 공중합이라 명명하였고, 이 접근은 Frey 등의 선행 연구로 알려져 있다[95]. 균질 순차 음이온 공중합을 독립적으로 수행하면 FIC/HIC, AIC/HIC, FIC/AIC 각각에서 멀티블록, 테이퍼드 멀티블록, 멀티그래디언트 폴리이소시아네이트 공중합체가 생성되었다(그림 21a).

두 번째는 서로 다른 두개의 단량체 쌍을 순차적으로 투입해 서로 다른 단일 배열들을 연결하는 방식이다. 이를 이질(Heterogeneous) 순차 음이온 공중합이라 명명하였다. 본 저자가 사슬에 서로 다른 두개의 단량체 쌍을 순차적으로 연결하는 방법을 리빙 음이온 중합에 의해 처음으로 제안하였다. 이 질 순차 음이온 공중합으로 이 FIC/HIC, AIC/HIC, FIC/AIC, 세 쌍을 서로 다른 첨가 순서로 조합해, 다양한 배열을 포함하는 폴리이소시아네이트를 모식도로 표시했다(그림 21b).

그림 21 Schematic examples of (a) homogeneous, and (b) heterogeneous sequential anionic copolymerizations of isocyanates to afford polyisocyanates with multiple monosequences[97].



이와 같이 리빙 음이온 공중합의 발견과 함께 반응속도론적 연구는 단량체 배열을 조절하기 위한 두개의 단량체의 설계 원리를 이해하는 데 유용했다. 특히 단량체 이소시아네이트의 큰 반응성의 특성 이기도 하다. 폴리이소시아네이트의 배열 제어는 생체 고분자 구조와 유사한 수준의 펩타이드 모사를 향한 단계이다. 단지 단일 배열의 기존의 이소시아네이트 공중합 방식으로 배열 제어를 한다면, 폴리이소시아네이트와 펩타이드 사이에 구조적 간극이 아직 크다고 할 수 있다. 이 한계는, 두 개 이상의 단량체 쌍의 순차 첨가를 통해 폴리이소시아네이트 사슬에 구조적 복잡성과 다양성을 부여함으로써 극복할

수 있다. 특히 멀티블록 공중합체는 적절한 고분자 기능화로 거대분자 계면활성체로 전환되어, 수용액 환경에서 생체활성에 적합한 3차원 구조를 형성할 수 있을 것으로 전망된다.

이후의 폴리소시아네이트 공중합체의 반응속도론적 연구는 생물학적 기능과 활성에 더 접근할 수 있는 교대(Alternating) 폴리소시아네이트 공중합체를 합성하고자 하였다. 우수한 수용성과 분해성을 갖는 폴리소시아네이트의 배열 제어라는 향후 과제로서, 양친매성 펩타이드 모사 멀티블록 및 교대 폴리소시아네이트에 대한 연구 결과가 기대된다.

107 폴리펩타이드 모사용 교대 폴리소시아네이트의 잠재력

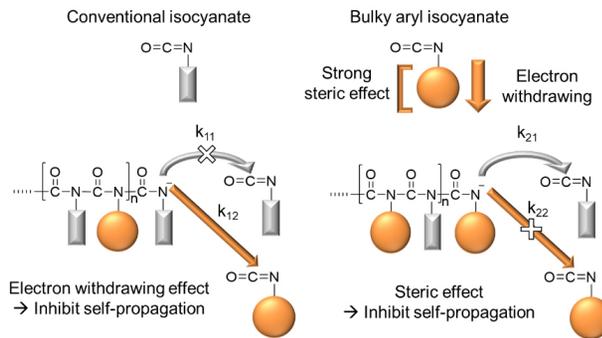
현재의 단계 및 연속 성장 중합법으로는 자연 펩타이드의 다양한 배열을 정밀하게 모사하기 어렵다. 그러나 몇 가지 단순한 펩타이드 구조는 이러한 중합 기술로 모사할 수 있는데, 예컨대 교대 중합 배열로 양친매성 펩타이드를 모사하는 방식이 있다. 양친매성 나선 펩타이드에서는 친수성/소수성 배열이 일정 간격으로 반복되고, 이 반복 배열로 인해 나선의 양 측면이 소수성과 친수성으로 분리된다. 양친매성 교대 공중합체 또한 이와 유사하게 두 개의 분리된 상을 갖는다. 교대 폴리소시아네이트는 나선성과 양친매성을 모두 지닐 수 있으므로, 펩타이드 모사용 잠재력이 크다[98].

교대 배열을 연쇄성장 중합으로 달성하려면, 자가 성장보다 교차 성장이 우세해야 한다. 두 단량체 A와 B 사이의 이상적 교대 공중합 조건은 단량체 반응성 비(Monomer reactivity ratio)로 알려진 r_{A-B} 와 r_{B-A} 가 각각 0에 근접하면서, r_{A-B} 와 r_{B-A} 의 곱의 또한 0에 근접해야 한다[98]. 자가 성장을 방해하는 가장 손쉬운 방법은 입체적으로 부피가 큰 측쇄 치환기를 지닌 단량체를 사용하는 것이다. 다만, 입체장애는 자가 성장뿐 아니라 교차 성장도 방해한다. 따라서 교차 성장을 선택적으로 향상시키려면 측쇄 치환기가 큰 벌기 단량체의 반응성을 높여야 하고, 이를 위해 단량체의 측쇄에 전자끌개 효과를 가진 치환기를 도입하는 것이 중요하다.

이소시아네이트 단량체들 사이의 교대 공중합체는 고유한 나선 구조를 지니게 되므로 자연계 나선 펩타이드의 기능 모사에 가까워진다. 그러나 지금까지 이소시아네이트끼리의 교대 폴리소시아네이트 공중합에 관한 연구는 보고된 바가 없었다. 본 저자는 아주 최근에 이소시아네이트의 리빙 음이온 교대 공중합의 기본 원리를 확립하였다[98]. 교대 공중합 성공의 열쇠는 이소시아네이트 쌍의 치환기 설계였다. 음이온 메커니즘하에서 교대 배열 분포를 달성하기 위해서는 (i) 두 개의 단량체 모두 전자끌개 치환기를 가져야 하고, (ii) 한 개의 단량체는 그 치환기에 의해 훨씬 큰 전자친화도(전기친화성)와 입체장애

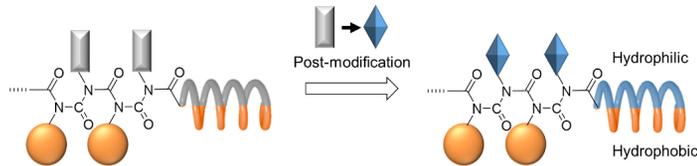
애를 가져야 한다(그림 22). 이와 같이 설계 원리에 부합하는 두 개의 이소시아네이트 쌍을 리빙 음이온 공중합하여, 교대 폴리이소시아네이트 공중합체를 성공적으로 합성하였다.

그림 22 Schematic illustration for condition required for alternating copolymerization[34,98].



중합도 10-60 범위의 교대 폴리이소시아네이트는 분자량이 제어되고 분산도가 낮았으며, 반응성 작용기를 포함시켰다. 이어 후변환(Postmodification)으로 양친매성 구조를 도입하였다(그림 23). 그렇게 개질 된 교대 폴리이소시아네이트는 양친매성 자연계에서 발견된 나선 펩타이드의 구조와 유사한 야누스(Janus) 구조를 갖는다. 따라서 양친매성 교대 폴리이소시아네이트는 양친매성 나선 펩타이드의 기능을 재현할 수 있을 것으로 기대되며, 이에 관한 응용 연구를 기대하고 있다.

그림 23 Schematic illustration for synthesis of amphiphilic alternating isocyanate with post-modification[34,98].



양친매성 펩타이드는 프레임워크 역할 외에도 항빙, 항균 효과 등 다양한 기능을 수행한다[9]. 특히 교대 폴리이소시아네이트는 나선성과 양친매성을 모두 지녀 양친매성 나선 펩타이드와 매우 유사하다. 따라서 폴리이소시아네이트의 교대 배열 결과는 나선 펩타이드의 양친매성 구조의 재현에 접근할 수 있다. 또한 다양한 반응성을 갖는 이소시아네이트를 설계 및 합성하여, 세 개 이상의 단량체 배열(Sequence) 제어가 손쉽게 이뤄진다면, 다양한 펩타이드 유사 나선형 고분자 개발이 가능할 수 있다.

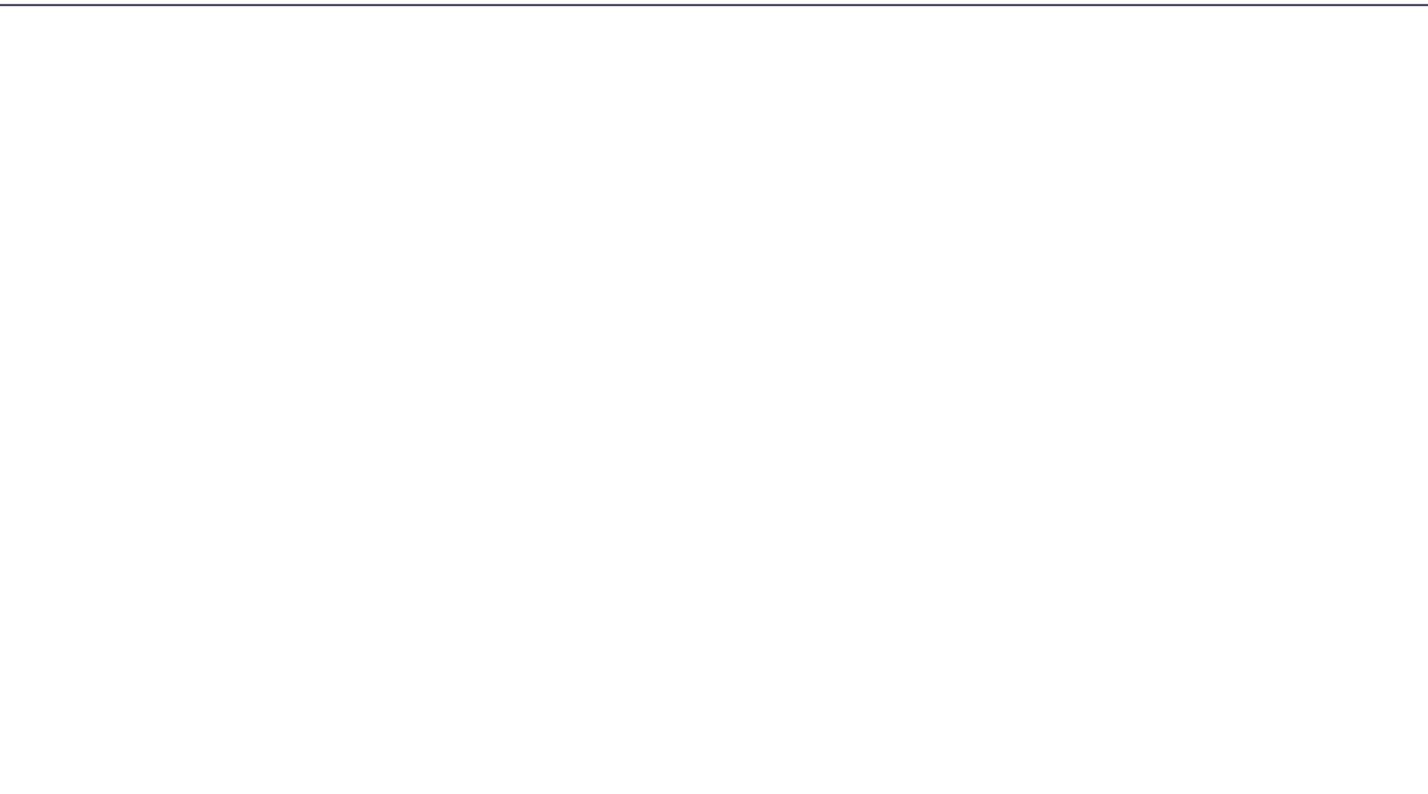


4

나선형 폴리이소시아네이트 연구의 확장 및 응용 연구 전망

2025년 석학 커리어 디시전스

과 학 기 술 정 책 제 언



나선형 폴리이소시아네이트 연구의 확장 및 응용 연구 전망

폴리이소시아네이트의 리빙 음이온 중합을 성공적으로 확립시킨 결과, 다양한 연구로의 확장이나 응용이 가능해졌다. 리빙 중합이 성공하면서 폴리이소시아네이트의 분자량을 제어할 수 있을 뿐 아니라, 고분자 말단을 정량적으로 종결할 수 있었고, 더 나아가 카이랄리티 제어도 가능했다. 나선형 고분자 폴리이소시아네이트의 연구로부터 확장된 다양한 연구 결과를 소개하고, 응용 전망을 살펴본다.

101 폴리이소시아네이트 연구로부터 Double Covalent Chiral Domino (DCCD) 효과 연구로의 확장

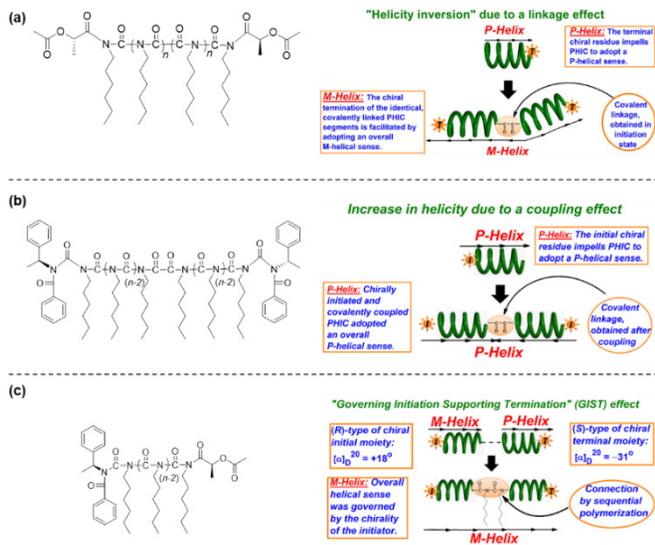
Okamoto와 Green 등은 Covalent chiral domino (CCD) 효과에 대한 연구를 발전시켰다. 본 저자는 세계에서 처음으로 발견한 폴리이소시아네이트의 리빙성을 활용하여 리빙 말단을 100% 종결시킬 수 있었고, 폴리이소시아네이트의 말단에 정량적으로 종결제를 도입하였을 뿐 아니라, 카이랄리티를 제어할 수 있었다. 더 나아가 양 말단에 카이랄 개시제와 종결제를 도입하여 DCCD 효과의 발견으로 확장하였다. 이는 폴리이소시아네이트의 리빙성 발견뿐 아니라, 활성 말단 100% 종결의 연구 결과로부터 가능했다고 할 수 있다

4.1.1. Double Covalent Chiral Domino (DCCD) 효과

본 저자는 폴리헥실이소시아네이트 사슬의 양쪽 말단에 키랄 잔기를 갖는 경우에 나타나는 키랄 증폭 현상을 이중 공유결합 키랄 도미노(Double Covalent Chiral Domino, DCCD) 효과로 명명하였다. 양방향 개시제와 키랄 종결제를 조합하면 T-T-폴리헥실이소시아네이트를 합성할 수 있다. 이는 두 개의 C-말단 키랄 잔기를 양 사슬 말단에 가지고, 사슬 중앙에는 굴절(Kink) 결합을 갖는다(그림 24a)[99].

반대 유형인 1:1-폴리핵실이소시아네이트는 두 개의 *N*-말단 키랄기를 갖는 개시제를 사용하여 합성한다. 사슬 양말단에 키랄기를 가지고, 사슬 중앙에 동일한 굴절 결합을 가지며, 이관능 종결제를 도입하여 합성한다(그림 24b). CD 분석은 T-T-폴리핵실이소시아네이트가 T-폴리핵실이소시아네이트와 반대의 나선 방향을 취하는 반면, 1:1-폴리핵실이소시아네이트는 1-폴리핵실이소시아네이트의 나선 방향을 강화함을 보여주었다. 이러한 결과는 폴리핵실이소시아네이트의 나선 방향의 반전에 대해 *N*-말단과 *C*-말단 키랄 잔기가 서로 다른 효과를 갖는다는 점을 강하게 시사한다.

그림 24 Three routes of living anionic polymerization to the chiral induction from both chain ends of poly(*n*-hexyl isocyanate) (PHIC): (a) Bidirectional nonchiral initiator-unifunctional chiral terminator for T-T-PHIC[99], (b) unidirectional chiral initiator-bifunctional nonchiral terminator for I:I-PHIC, and (c) unidirectional chiral initiator-unifunctional chiral terminator for I:T-PHIC[61].



4.1.2. Governing Initiation-Supporting Termination (GIST) effect

DCCD 효과의 하나로 키랄 개시제와 키랄 종결제의 조합으로 얻은 폴리핵실이소시아네이트는 I:T-폴리핵실이소시아네이트라 불리며, *N*- 및 *C*-말단 모두에 키랄 잔기를 지닌다. CD 분석에서 I:T-폴리핵실이소시아네이트는 개시제의 *N*-말단 키랄리티가 선호하는 나선 방향성으로 과잉 유도됨이 확인되었다. 본 저자는 폴리이소시아네이트의 나선성은 개시제가 지배(Governing)하고 종결제가 보조(Supporting)한다는 현상, 즉 개시 지배-종결 보조(Governing Initiation-Supporting Termination, GIST) 효과로 명명하였다(그림 24c)[61].

102 폴리소시아네이트 리빙성 연구 결과의 확장



연구는 생각나는 대로, 배운 대로, 또는 이론 대로 이미 알려진 과학 이론을 바탕으로 아이디어를 제안하다 보면, 획기적인 새로운 과학을 발견하기 어렵다. 가끔 실수한 연구 과정에서, 실패한 결과로부터, 또는 우연하게 얻은 결과로부터 새로운 이론이 도출될 수 있다. 우리가 제안한 연구 중에 하나가, 폴리소시아네이트의 연구로부터 촉발된 Two-Monomer-Connected Precursor (TMCP) 개념의 도출이 그에 해당한다고 할 수 있다. 또한 양친매성 블록 공중합체의 자기조립에 대해서 많은 연구 결과가 있어서 좀 다른 결과는 쉽게 얻을 수 있지만, 양친매성 단독 고분자의 자기조립으로부터 마이셀 형성이 가능하다는 결과를 저자 연구실에서 발표하였다. 한발짝 더 나아가 양친매성 단량체의 자기유화중합(Self-Emulsion Polymerization, SEP)으로 확장하였는데, 그 연구 결과를 소개한다.

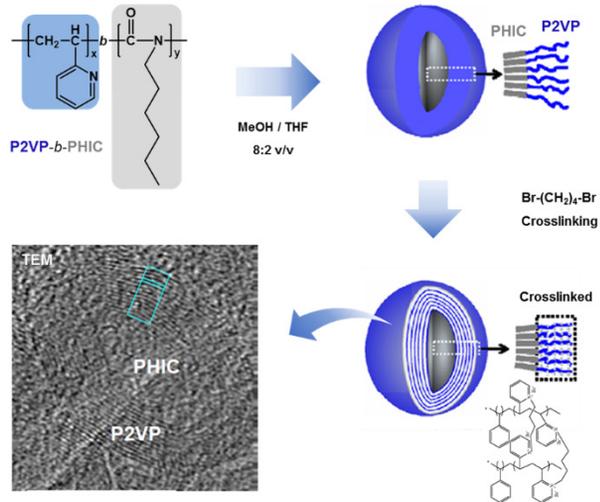
4.2.1. Two-Monomer-Connected Precursor (TMCP) 연구로 확장

폴리소시아네이트의 리빙 음이온중합으로부터 다양한 블록 공중합체를 합성할 수 있다. 폴리소시아네이트를 함유한 양친매성 블록 공중합체의 마이셀 자기조립으로부터 고분자가 분자레벨에서 규칙성을 갖고 배열한다는 것을 발견하였다. 그 연구 결과의 원인을 규명하고 규칙성과 구조제어를 확인하기 위해 TMCP를 설계하고 중합하였다. 그 결과 분자레벨에서 규칙배열(Ordering)이 형성된다는 것을 밝혔다. 본 장에서는 폴리소시아네이트 연구로부터 확장한 규칙배열에 대해서 소개한다.

• 양친매성 폴리소시아네이트 블록 공중합체 마이셀로부터 분자레벨 규칙 배열 발견

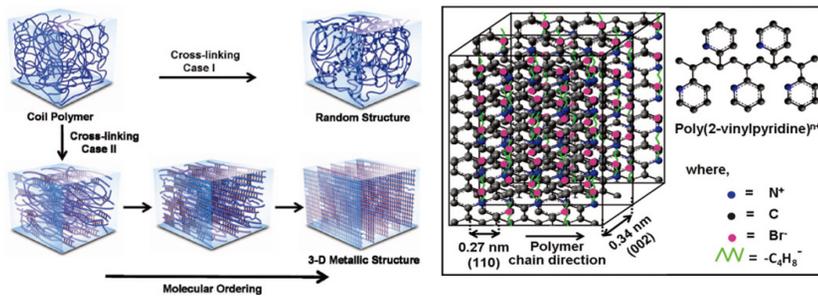
본 저자는 음이온 중합에서 폴리소시아네이트의 리빙성을 규명하고, 이를 기반으로 다양한 블록 공중합체를 합성할 수 있었다. 더 나아가 친수성 블록과 소수성 블록을 동시에 갖는 양친매성 블록 공중합체를 합성하였다. 양친매성 폴리소시아네이트 블록 공중합체는 흔히 비누로 알려진 계면활성제처럼 마이셀을 비롯해 다양한 형태의 자기조립 구조를 형성하였다. 형성된 마이셀을 안정화하기 위해 가교 반응을 도입하였는데, 놀랍게도 분자레벨에서 규칙적인 격자 구조를 투과전자현미경(Transmission electron microscope, TEM)을 통해 확인하였다(그림 25)[100].

그림 25 Observation of self-assembly composed of poly(2-vinyl pyridine-*b*-*n*-hexyl isocyanate), molecular level ordering[100].



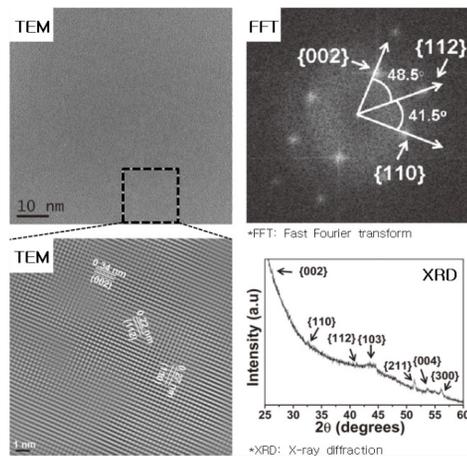
초기에는 폴리소시아네이트의 강직한(Rigid) 블록의 영향으로 유연한(Soft) 블록인 폴리비닐피리딘(Poly(2-vinyl pyridine), P2VP) 블록 내에서 가교 시 규칙성을 발휘하지 않았을까 의문을 가졌다. 따라서 본 저자 등은 폴리소시아네이트의 영향을 배제한 연구결과를 얻기 위해, 연한(Soft) 고분자만으로 이루어진 폴리비닐피리딘을 가교시키는 실험을 진행했다(그림 26). 가교된 폴리비닐피리딘을 투과전자현미경(TEM)으로 측정한 결과, 이 경우에서도 분자레벨에서 규칙성을 갖는다는 것을 확인하였다. 또한 엑스선 회절(X-ray diffraction) 분석에서도 이러한 규칙성이 재차 입증되었다(그림 27). 이로부터 무정질 고분자라도 가교 반응을 통해 분자레벨에서 규칙성을 가질 수 있음을 처음으로 밝혀냈다[100].

그림 26 Scheme for random and controlled cross-linking reaction (Left). Origin of the sub-nano patterns and model for hexagonal arrangement in the cross-linked poly(2-vinyl pyridine) film (Right)[100].



고분자는 합성 후에는 입체규칙성이 변화하지 않는다는 기존의 정설을 바꿀 수 있는 결과이기에 매우 흥미롭다고 할 수 있다. 비록 atactic 구조가 syndiotactic 구조로 변화한 것인지 여부는 여전히 명확히 밝혀지지 않았지만, 가교 반응만으로 분자레벨에서 뚜렷한 규칙성이 형성된다는 점은 분명하다. 더 나아가, 이러한 규칙적 배열로 인해 무정질의 고분자에서는 관찰될 수 없었던 전도성이 미약하나마 관측되는 놀라운 결과로 이어졌다[100].

그림 27 (a) High voltage electron microscope (HVEM) image of cross-linked poly(2-vinyl pyridine) film. (b and c) fast Fourier transform (FFT) and inverse fast Fourier transform (IFFT) images of the selected area of (a). (d) Thin film x-ray diffraction (XRD) of the cross-linked poly(2-vinyl pyridine) film[100].



• TMCP를 설계·중합, 규칙배열 제어로 입체규칙성 증명

이와 같이 무정질의 고분자를 가교함으로써 규칙적 분자 배열을 형성할 수 있음을 보고한 이후, 이를 보다 직접적으로 증명하기 위해 새로운 단량체인 Two-Monomer-Connected Precursor (TMCP)를 합성하였다. 이를 중합한 결과 분자레벨에서 규칙 배열이 형성되었음을 확인하였다(그림 28). 분석 결과, 금속 결정 구조에서 발견되는 hcp (hexagonal close-packed), fcc (face-centered cubic) 등 다양한 규칙적 결정 구조가 나타났다(그림 29, 30). 이러한 현상은 아직 고분자 사슬의 입체 규칙성에 대한 직접적인 과학적 증거로 단정할 수는 없지만, 분자레벨에서 규칙적인 축쇄의 배열이 형성되기 위해서는 입체장애를 최소화할 수 있는 배열인 syndiotactic 구조로 변환되었다는 결론을 강하게 시사한다[101].

지금까지 고분자의 입체규칙성은 합성 후 바꿀 수 없다는 이론이 확립되어 있다. 본 연구 결과가 전통적인 tacticity 이론을 뒤집을 수 없다고 하더라도, 가교 과정에서 축쇄가 고정되면 atactic 구조가 단순히 atactic 상태로만 머무는 것이 아니라, 적절한 조건에서는 syndiotactic 구조와 유사한 배열을 형성할 가능성도 존재한다고 말할 수 있지 않을까? 다만, 이를 뒷받침할 직접적인 증명 실험, 분석 결과, 충분한 과학적 설명이 아직은 부족하지만, 입체규칙성을 변화시킬 수 있는 방법으로 가교를 제시하였다는 점에서 학문적 의미가 있다. 이 흥미로운 의문을 끝까지 규명하지 못하고 연구를 마무리한 점은 아쉬움으로 남는다[101].

그림 28 Randomly crosslinked structures due to entanglements in polymer (Left) and schematic illustration of the polymerization of a TMCP (Two-Monomer-Connected Precursor) (Right)[101].

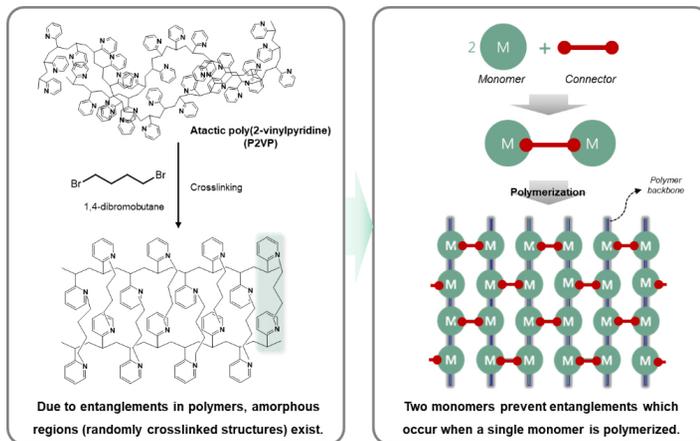


그림 29 Characterization of the molecular crystal structures of P(Py:EDSA:Py). HRTEM (High-resolution transmission electron microscope) and processed FFT (fast Fourier transform) images of P(Py:EDSA:Py) measured along different zone axes. Scale bar, 1 nm. XRD (x-ray diffraction) and a reduced-sphere unit cell of P(Py:EDSA:Py), illustrating the HCP (hexagonal close-packed) crystal structure[101].

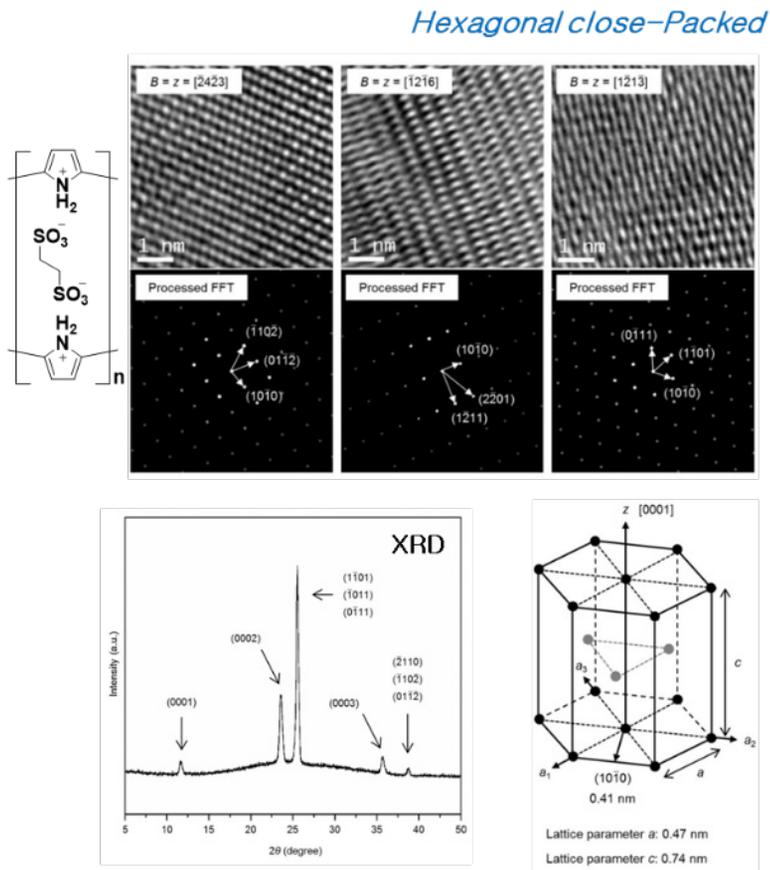
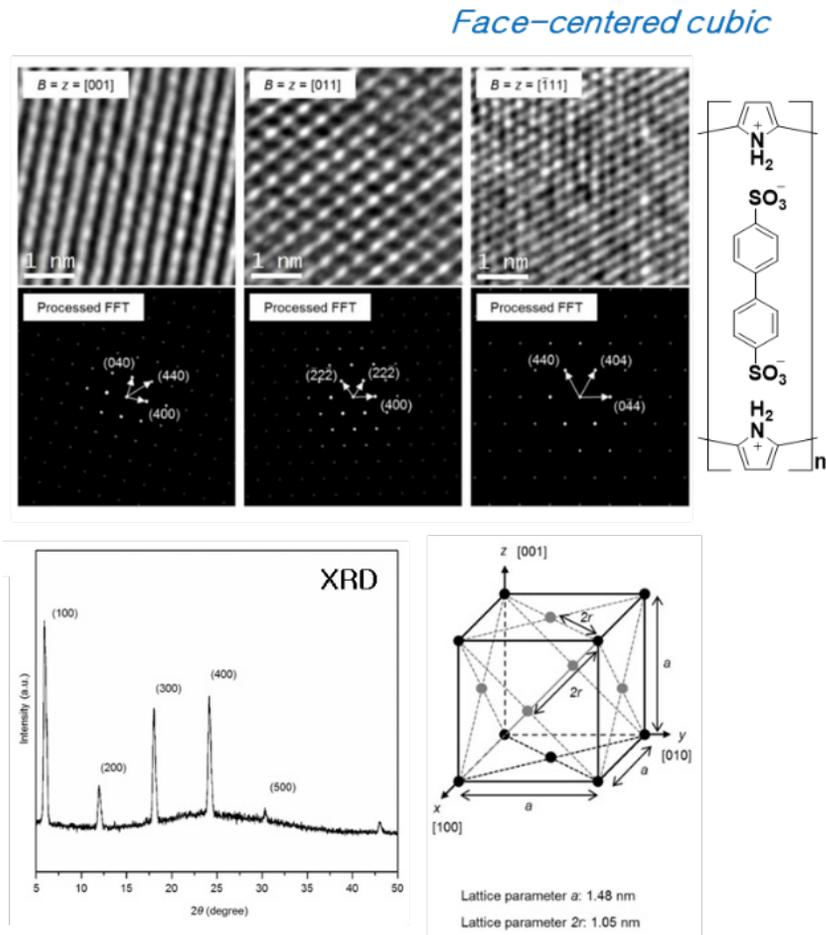


그림 30 Characterization of the molecular crystal structures of P(Py:BPDSA:Py). HRTEM and processed FFT (fast Fourier transform) images of P(Py:BPDSA:Py) measured along different zone axes. Scale bar, 1 nm. XRD (X-ray diffraction) and a reduced-sphere unit cell of P(Py:BPDSA:Py), illustrating the FCC (face-centered cubic) crystal structure[101].



4.2.2. Self-Emulsion Polymerization (SEP)로의 확장

양친매성 블록 공중합체의 자기조립으로부터 마이셀을 비롯하여 다양한 구조를 형성할 수 있다고 잘 알려져 있다. 본 저자는 양친매성 블록 공중합체뿐 아니라 양친매성 단독 고분자로부터 자기조립이 가능하다는 것을 보고하였다. 더 나아가 양친매성 단량체를 중합할 때 마이셀의 크기를 정교하게 제어할 수 있는 자기유화중합(Self-Emulsion Polymerization, SEP)을 제안하였다.

• 양친매성 블록 공중합체 자기조립(Amphiphilic block copolymer self-assembly)

양친매성의 계면활성제(Surfactant)는 일상에서 사용하는 비누로 널리 알려져 있다. 친수성과 소수성의 상반된 성질 때문에 각각 따로 모이는 성질이 있어서, 물 속에서 마이셀을 비롯한 다양한 구조의 자기조립을 한다(그림 31)[102]. 분자량을 늘려서 합성한 양친매성 블록 공중합체 역시 동일한 원리로 자기 조립하여 마이셀을 비롯한 다양한 나노미터 규모의 자기조립 구조를 형성한다[103]. 이를 구현하는 공중합체의 분자구조 유형을 3장의 그림 19에서 설명하였다. 이들 역시 일반적인 유화제의 자기 조립과 마찬가지로 마이셀부터 라멜라까지 다양한 자기조립 구조를 형성할 수 있다(그림 32) [103].

그림 31 Schematic diagram for self-assembly of surfactant[102].

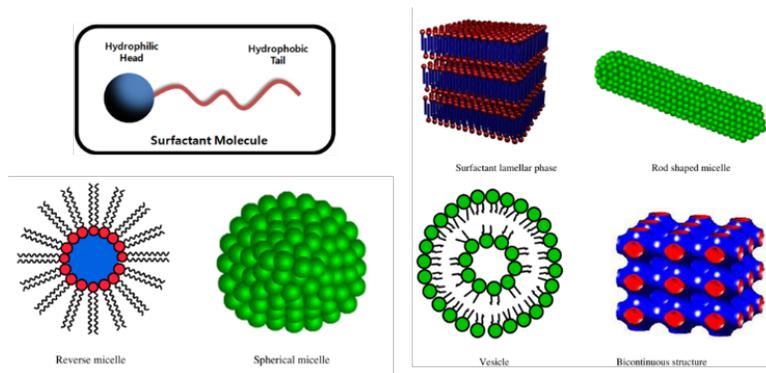
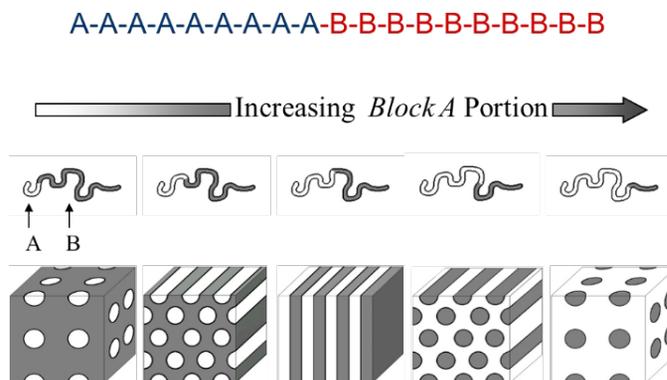


그림 32 Scheme diagram for phase separation of block copolymers depending on block ratio[103].



본 저자는 폴리소시아네이트를 함유한 양친매성 블록 공중합체를 합성하고 마이셀 자기조립으로부터 그림 17과 같이 다양한 구조를 형성하는 연구를 하였다. 이미 3장에서 그 결과에 대해 자세히 설명하였다. 유연한 블록의 공중합체에서는 나타나지 않는, 강직한 폴리소시아네이트를 함유한 양친매성 블록 공중합체로부터 형성시킬 수 있는 지그재그 형태의 라멜라 구조를 보여준다든지, 액정 같은 형태를 보여주기도 한다. 또한 자기조립 조건을 제어하여 나노 입자의 속이 비어 있는 hollow micelle 구조를 형성하기도 하였다[71,73,77,78].

• 양친매성 단독중합체 자기조립(Amphiphilic homopolymer self-assembly)

유화제와 양친매성 블록 공중합체의 자기조립으로부터 다양한 자기조립 구조를 연구한 결과, 그림과 같이 주쇄와 벤젠 그룹은 소수성을 나타내고 측쇄에 친수성을 가진 단량체 구조라면, 단독중합체에서도 자기조립이 가능할 것으로 기대하였다(그림 33)[104]. 본 저자는 먼저 Poly(2-(4-vinylphenyl)pyridine) (PVPPy)와 같은 양친매성 고분자를 합성하였다. 그 양친매성 단독중합체는 다양한 pH 조건에서 다양한 구형의 소포체(Vesicle)를 형성하였다(그림 34)[104].

그림 33 (a) Model for vesicle formation from lipids and (b) model for vesicle formation from an amphiphilic homopolymer, Poly(2-(4-vinylphenyl)pyridine) (PVPPy), in which the amphiphilic head groups are collectively attached to a flexible hydrophobic coil[104].

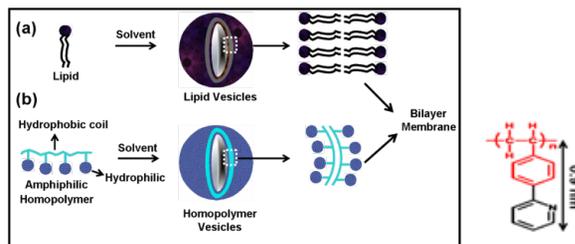
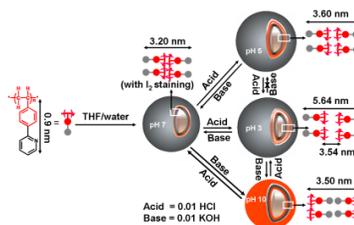


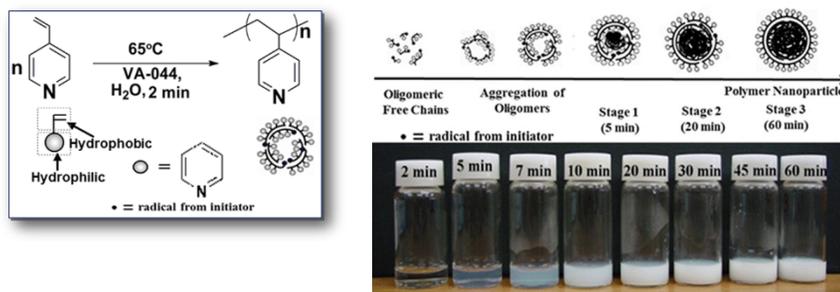
그림 34 Model for poly(2-(4-vinylphenyl) pyridine) (PVPPy) vesicles formation and the influence of solvent composition and pH on the vesicle membrane[104].



• 양친매성 단량체(Amphiphilic monomer)의 중합을 위한 수단으로서의 Self-Emulsion Polymerization (SEP)

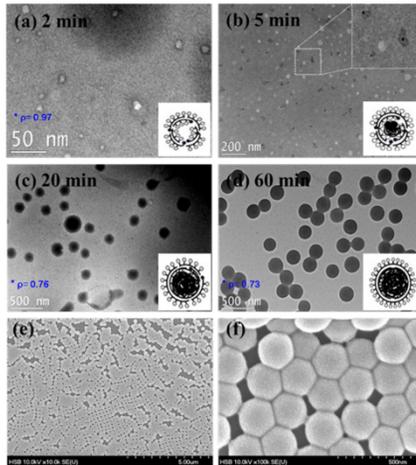
본 저자는 친수성 단량체 4-비닐피리딘(4-vinylpyridine, 4VP)을 친수성 개시제와 함께 물에서 중합할 때 새로운 자기조립 거동을 관찰하였다. 미세 화학 구조 관점에서 피리딘 고리의 아민기는 친수성, 주사슬을 형성하는 비닐기는 소수성으로 규정하였다. 이 단량체를 단독으로 중합하면 매우 단순한 합성 과정만으로 단분산성 고분자 나노 입자가 생성된다. 이 거동은 일반적으로 보고되었던 양친매성 블록 공중합체 또는 양친매성 단독 고분자의 자기조립 기반 마이셀 생성 메커니즘과 매우 유사하다. 이는 안정제, 계면활성제, 고분자 유화제를 전혀 사용하지 않고도, 4VP 단량체의 단독 중합만으로 나노 입자를 형성하는 것이 가능함을 보여준다(그림 35)[105].

그림 35 Schematic illustration of the formation of homopolymer nanoparticle of amphiphilic monomer, 4-vinylpyridine (4VP) via Self-Emulsion Polymerization (SEP)[105].



이와 같이 간편한 공정으로도 단분산성 P4VP 나노 입자를 안정적으로 생산할 수 있었다. 본 연구에서는 이러한 고분자 나노 입자의 성장 메커니즘을 최초로 규명하였다. 투과전자현미경(TEM)으로 관찰한 나노미터 수준의 이미지를 통해 가시적인 증거를 직접 제공하여, 양친매성 단량체의 중합 과정에서 자기조립 메커니즘을 이해하는 데 도움을 주었다(그림 36)[105]. 최종적으로 유용하고 확장 가능한 단분산성 고분자 나노 입자 생산 공정을 자기유화중합(SEP)이라 명명하였다.

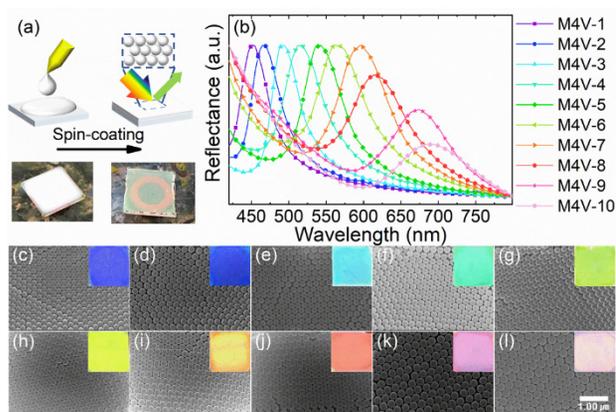
그림 36 TEM (Transmission electron microscope) micrographs showing the formation of polymeric nanoparticles at various time intervals: (a) 2, (b) 5, (c) 20, and (d) 60 min. (e, f) SEM (scanning electron microscopy) micrographs of the polymeric nanoparticles from the same sample at 60 min using different scale bars of 5 μm and 500 nm, respectively[105].



본 저자는 더 나아가 자기유화중합의 큰 장점인 균일한 나노 입자 직경과 초소형 나노 크기 입자의 정밀 제어 능력을 바탕으로, 연구 범위를 3차원 광결정 분야로 확장하였다. 페로브스카이트 나노입자를 함유한 입자를 자기유화중합(SEP)으로 합성한 후, 증기보조용액공정(Vapor-assisted solution process, VSP)을 통해 광결정 구조체를 제조하였다. 각 입자들은 규칙적으로 정렬되어 광자 밴드 갭(Photonic Bandgap, PB)을 형성하였다. 이 구조는 내포된 페로브스카이트 나노입자의 광발광(Photoluminescence) 스펙트럼을 변화시켜 발광 강도를 향상시키고, 반치폭(Full width at half maximum, FWHM)을 감소시켜, 발광 소자 특성을 증진시키는 효과를 낳았다(그림 37)[106].

그림 37

(a) Schematic illustration and photographs demonstrating the fabrication processes of PbBr_2 NP (nanoparticles)-embedded 3D (dimension) PCs (photonic crystals). (b) Reflectance of spin-coated PbBr_2 NP-embedded 3D PCs. The SEM (scanning electron microscopy) images and the reflective color (inset) of spin-coated (c) 300, M4V-1, (d) 315, M4V-2, (e) 352, M4V-3, (f) 340, M4V-4, (g) 367, M4V-5, (h) 378, M4V-6, (i) 395, M4V-7, (j) 403, M4V-8 (k) 454, M4V-9 and (l) 467 M4V-10. The particle diameter of each sample measured by DLS (dynamic light scattering) (scale is nm), respectively[106].



4.2.3. 블록 공중합체의 다공성 소재로의 확장

폴리이소시아네이트의 특성에는 강직한 물성분 아니라, 쉽게 분해하는 특성이 있다. 여기서는 폴리이소시아네이트의 분해성을 활용하여 다공성 소재로의 확장을 제안하고자 한다. 따라서 지금까지 본 저자가 연구개발에서 경험했던 다공성 소재 연구를 소개하면서, 폴리이소시아네이트 분해에 의한 다공성 구조 연구를 제시하고(그림 44)[107]. 다양한 다공성 소재에의 확장 가능성을 제시하고자 한다.

• 선택적 가교와 분해를 통한 다공성 멤브레인 제조

본 저자는 (4-비닐페닐)디메틸-2-프로폭시실란(1)과 이소프렌의 리빙 음이온 중합을 통해 블록 공중합체를 합성하였으며, 고분자 필름으로부터 다공성 막을 제조하였다(그림 38)[103]. 이 블록 공중합체의 하나의 도메인을 가교시키고, 폴리이소프렌 블록을 오존으로 분해하여 제조하였다. 제조된 다공성 막의 특성 분석은 IR 측정, 원소 분석 및 중량 분석, 주사전자현미경(SEM) 관찰, 그리고 BET (Brunauer-Emmett-Teller) 측정을 통해 수행하였다. 그림과 같이 블록 공중합체에서 생성된 멤브레

인의 기공 폭은 SEM 관찰 결과 27 nm로 관찰되었으며, 이는 폴리이소프렌 도메인의 폭이 31 nm보다 작은 값이었다. 이 차이는 이소프렌이 분해되고 기공 벽에 일부 남아 있기 때문에 충분히 예측 가능한 범위이다. 따라서 다공성 멤브레인의 미세 구조는 제어된 공중합체의 블록 길이에 의해 조절될 수 있음이 확인되었다. 멤브레인의 넓은 표면적과 질소 투과도는 내부의 중공 도메인이 멤브레인 전체에 걸쳐 연속적인 네트워크 구조를 형성했기 때문에 나타나는 결과였다(그림 39)[103,108].

그림 38 Schematic diagram for preparation of porous membrane[103,108].

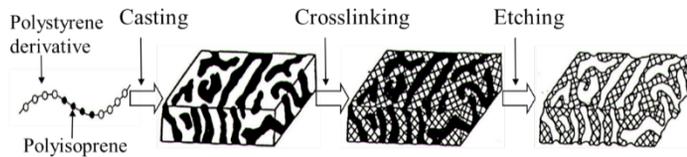
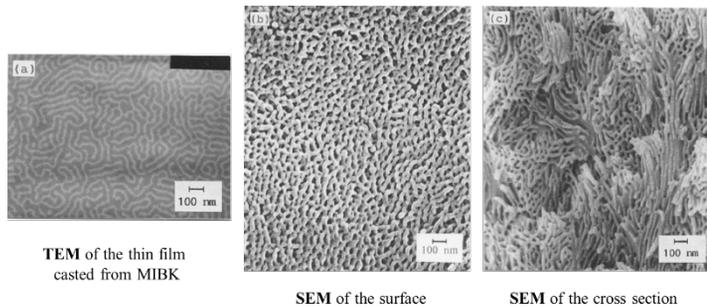


그림 39 Electron micrographs of the thin film of block copolymer cast from MIBK (methyl isobutyl ketone) observed by TEM (transmission electron microscope) (a) and the surface (b) and the cross section (c) of the ozone-treated and rinsed film Observed by SEM (scanning electron microscopy)[103,108].

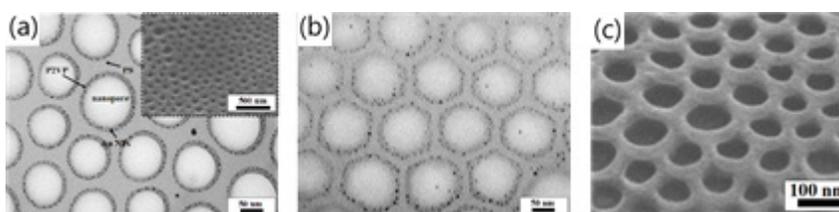


• Breath figure 자기조립 기반 다공성 멤브레인 제조

본 저자는 톨루엔/물 혼합 용매 조건에서 폴리스티렌-*b*-폴리(2-비닐피리딘)(PS-*b*-P2VP) 블록 공중합체를 초음파 처리하여, 나노 크기의 좁은 분포를 갖는 유중수형(W/O) 에멀전 유도 미셀을 제조했다. 기공의 벽면에 친수성 P2VP 블록이 남아있는 나노 다공성 블록 공중합체 필름은 고분자 용액을 기판에 캐스팅한 후, 유기 용매와 물을 증발시켜 만들었다. 더 나아가 본 방법론을 기반으로 금 나노 입

자로 장식된 P2VP 도메인을 갖는 나노 다공성 복합체를 제조했다. 본 연구에서 개발된 나노 다공성 필름은 무기물 촉매를 활용한 연속공정 반응기로의 활용이 기대된다(그림 40)[109].

그림 40 TEM (Transmission electron microscopy) image of an Au/nanoporous blockcopolymer film: (a) 3 Days after reduction (inset: SEM (scanning electron microscopy) image at 45°-tilted angle) and (b) 2 months after reduction. (c) SEM image at 45°-tilted angle of the open nanoporous block copolymer film after casting the polymeric solution on substrates followed by evaporating toluene and H₂O[109].



본 저자는 두 종류의 POSS (Polyhedral oligomeric silsesquioxane) 를 함유한 보틀 브러시 블록 공중합체(POSS-bottle brush block copolymer, POSSBBCP)를 합성하고, 이를 대상으로 breath-figure (BF) 자기조립을 수행했다. 고분자는 P1- 또는 P2-*b*-P(NB-*g*-BzMA)의 구조에서 POSS 함유 블록의 중량 분율을 5중량%에서 50중량%로 증가시켜 형태 변화를 비교하였다. 해당 비작용기 POSS 펜던트 또는 2차 아미노 측기 POSS 펜던트를 각각 포함하고 있었다(그림 41). 이 POSSBBCP들을 BF 자기조립에 적용하여 질서 있는 기공 배열을 갖는 고분자 필름을 제조하였다(그림 42)[110].

형태학적 분석 결과, 3차원 다공성 필름은 특히 50 wt% POSS 함유 블록을 포함하는 2차 아미노 작용기화 POSSBBCP에서 성공적으로 얻을 수 있었다. 이 고분자는 유기 용액과 물방울이 혼재된 환경에서 물방울을 완벽하게 보호하였는데, 이는 2차 아미노기와 물 분자 간의 강한 친화력이 용액 상태에서 POSS 기반 블록에 의한 물방울의 캡슐화를 촉진하기 때문이다. 이러한 관찰 결과를 바탕으로 BF 자기조립에서 물방울을 효과적으로 안정화하기 위한 POSS 함유 고분자의 최적 화학 구조를 제안하였다. 더 나아가 3차원 기공 배열의 크기를 정밀하게 제어하기 위해 아민과 같은 화학 조성의 추가적 설계가 필요함을 제시하였다[110].

그림 41 Sequential ROMP (Ring-Opening Metathesis Polymerization) of norbornenyl-substituted POSS (polyhedral oligomeric silsesquioxane, MA: M1 or M2) and ω -norbornenyl-end macromonomer (MB: NBPBzMA)[110].

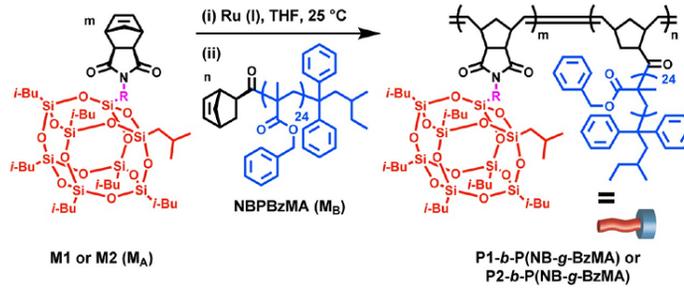
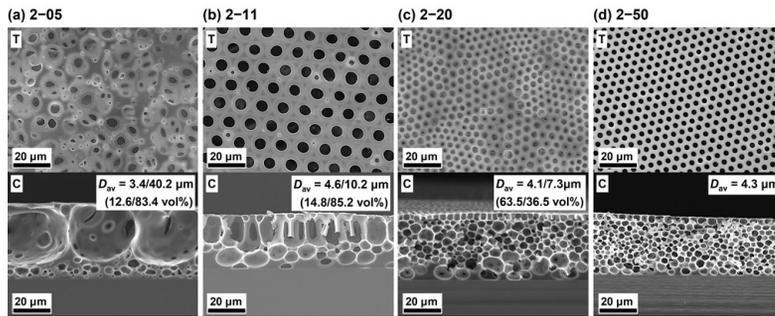


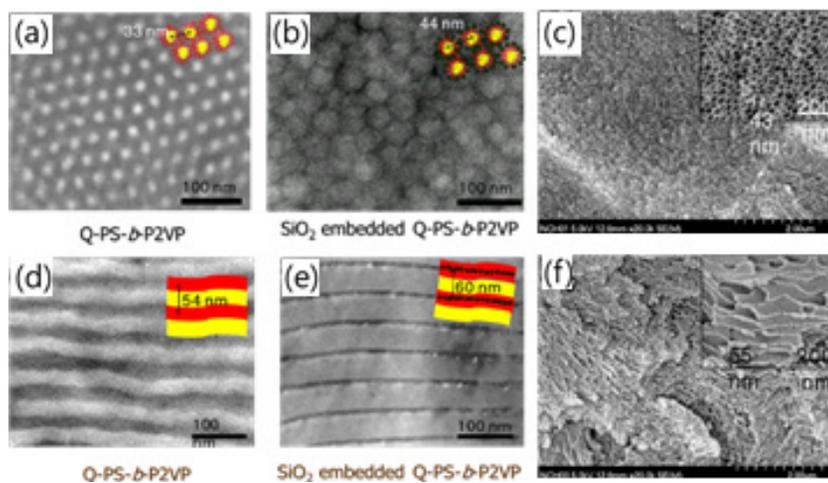
그림 42 SEM (Scanning electron microscope) micrographs of porous films of various P2-*b*-P(NB-*g*-BzMA)s (POSSBzMA) through breath-figure (BF) self-assembly[110].



• 블록 공중합체 템플릿으로 SiO₂ 다공성 소재 제조

본 저자는 SiO₂ 졸과 사가화된 폴리스티렌-*b*-폴리(2-비닐피리딘)(Q-PS-*b*-P2VP)으로 구성된 무기-유기 복합체로부터 유기 도메인을 분해 제거하여 SiO₂ 메조다공성 물질은 제조하였다. 사용된 폴리스티렌-*b*-폴리(2-비닐피리딘)(PS-*b*-P2VP) 공중합체는 리빙 음이온 중합으로 합성하였고, P2VP 블록은 나노입자 매트릭스로서의 역할을 강화하기 위해 4가화(Quaternization)하였다. 그림에서 보듯이, 구형(위) 또는 라멜라(아래) 구조를 가지는 Q-PS-*b*-P2VP 블록 공중합체의 4가화된 P2VP 도메인에 선택적으로 SiO₂ 졸이 도입되었다. 이후 고분자는 가열 및 분해 과정으로 통해 제거되었다. 블록 공중합체와 SiO₂가 혼합된 나노복합체의 상분리 구조는 TEM으로 관찰되었다. 블록 공중합체의 블록 비율에 따라 제어된 메조다공성 형태 및 구조가 얻어졌고, 이를 SEM 분석을 통해 관찰할 수 있었다(그림 43)[111].

그림 43 Preparation of SiO₂ mesoporous materials from quaternized poly(styrene-*b*-2-vinylpyridine (Q-PS-*b*-P2VP) (spherical (upper line) and lamella (below line) phase structures) as template, (a, d) TEM (Transmission Electron Microscopy) for phase-separated Q-PS-*b*-P2VP, (b, e) TEM for SiO₂ embedded Q-PS-*b*-P2VP, and (c, f) SiO₂ mesoporous materials[111].



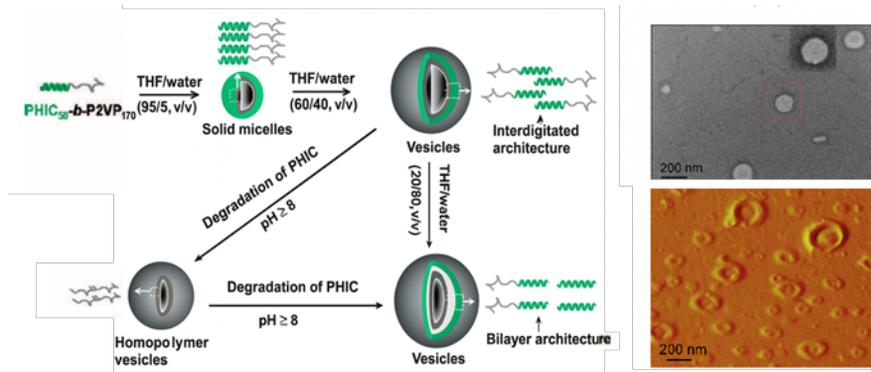
이와 같이 블록 공중합체를 템플레이트로 활용하여 다양한 상분리 구조를 형성시킬 수 있고, 그로부터 일부를 선택적으로 분해할 경우, 다공성을 갖는 소재를 제조할 수 있다. 이는 리빙 음이온 중합의 장점인 분자량 제어 능력을 활용하여, 다공성 소재의 기공 크기를 자유롭게 조절할 수 있기에 가능한 것이다. 또한 블록 공중합체 템플레이트에 무기물을 선택적으로 도입한 뒤, 원하는 구조를 형성시키고 유기 성분을 소각하여 제거하면, 무기 기반의 다공성 구조를 정교하게 제어할 수 있다. 더 나아가, 블록 공중합체의 상분리 과정에 용매의 분리 및 증발 현상이 결합하면 고유한 형태의 다공성 공간을 형성할 수 있다.

• 폴리소시아네이트를 활용한 다공성 소재 연구 전망

본 저자는 블록 공중합체의 선택적 분해에 의해 고분자 재료의 3차원 구조를 제어할 수 있다고 보고하였다[103,108]. 폴리소시아네이트가 쉽게 분해되는 아마이드 주사슬을 가지고 있다는 점을 고려할 때, 자연 환경에서 높은 분해성을 가질 것으로 예상된다. Green 등은 폴리소시아네이트의 분해에 관해 보고했는데, poly(isocyanato-*n*-butyric acid)가 pH 7.0-9.5에서 분해되는 것을 관찰하였다[82].

본 저자는 poly(*n*-hexyl isocyanate-*b*-2-vinylpyridine) (PHIC-*b*-P2VP)에서 폴리핵실이소시아네이트 블록의 선택적 분해를 보고하였다(그림 44)[107]. 염기성 조건(pH=10)에서 PHIC-*b*-P2VP의 소포 내 PHIC 블록은 선택적으로 분해되는 반면, 남아 있는 P2VP는 소포 구조로 유지하였다. 이와 같이 소포체를 형성한 뒤 폴리이소시아네이트 도메인을 선택적으로 분해하여 소포 내부에 빈 공간을 갖는 새로운 형태의 소포체를 제조한 경험이 있다. 폴리이소시아네이트의 분해성을 고려하여, 앞서 제시한 다공성 소재 제조 전략을 적용한다면 다양한 형태의 다공성 소재로의 접근이 가능할 것으로 기대한다.

그림 44 Formation of solid micelles and vesicles from poly(*n*-hexyl isocyanate-*b*-2-vinylpyridine) block copolymer and degradation of PHIC from vesicles. (Left) TEM (Transmission electron microscope) of vesicles after degradation of PHIC at pH=10 (THF/water, 6/4 v/v), (Up-right) and corresponding AFM (atomic force microscope) of vesicles after PHIC degradation. (Down-right)[107].



이들 블록 공중합체는 폴리이소시아네이트의 약한 아마이드 주사슬에서 선택적 분해가 가능하므로, 폴리이소시아네이트가 강직한 특성을 가지고 있음에도 불구하고, 리소그래피 공정에 적용될 수 있지 않을까 생각된다. 폴리이소시아네이트의 펩타이드 유사 특성인 분해성을 생체 분야에 응용할 수 있지 않을까 조심스럽게 접근해볼 수 있다. 폴리이소시아네이트의 분해성 연구는 기능성과 함께 탈플라스틱의 관점에서 관심을 두어 연구해야 한다. 장차 폴리이소시아네이트를 함유한 다양한 양친매성 고분자나 배열을 정교하게 제어한 다양한 폴리이소시아네이트를 합성한다면, 다공성 소재의 구조적 형태나 내부 공간의 크기 제어에 있어서, 지금까지 관찰하지 못한 새로운 구조적 형상이 우리 눈앞에 펼쳐질 것이다.

03 폴리이소시아네이트의 향후 연구 전망



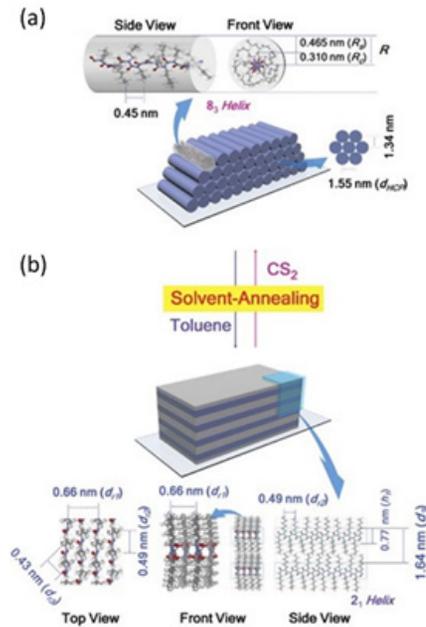
플라스틱은 오늘날 ‘플라스틱의 시대’라 말할 만큼 우리의 삶에서 중요한 소재가 되었다. 그러나 배달 용기와 같은 플라스틱 폐기물은 코로나19 팬데믹 기간 동안 심각한 문제로 대두되었다. 따라서 지구 환경과 2050 넷제로(탄소중립) 목표, 그리고 ESG(환경·사회·지배구조) 경영을 고려하여 플라스틱 사용에 대한 높은 책임이 요구된다. 생분해성 고분자는 플라스틱 폐기물 문제를 줄여 자연 보전에 기여할 수 있다.

4.3.1. 폴리이소시아네이트의 나선↔시트 구조 변환 연구

지금까지 보고된 수많은 합성 고분자 가운데, 폴리이소시아네이트는 그 주사슬이 펩타이드의 주사슬과 유사하다는 점에서 생물학적 기능과 활성을 지닌 펩타이드 모사 고분자로 유망하다. 비록 폴리이소시아네이트의 구조 분류는 지금까지 주로 인공 나선 구조 연구에 머물러 있지만, 나선의 동적 성격은 넓은 범위의 입체구조 제어에 큰 이점을 제공한다. 실제로 PHIC의 나선↔시트 구조 변환은 용매 처리로 구현 가능성이 입증되었다(그림 45)[112].

장차 폴리이소시아네이트를 적절히 기능화 시킬 수 있다면, 수소결합, 이온결합, 친수성/소수성 상호작용, 키랄 유도 등을 통해 강력한 입체구조 변환 능력을 발휘할 수 있다. 더 나아가, 이러한 구동력의 변환을 통해서 폴리이소시아네이트 유도체의 최종 3차원 구조를 결정하는 데 핵심적 역할을 할 것이다. 따라서 기능화 된 폴리이소시아네이트의 단량체 배열이 단백질의 정교한 아미노산 배열만큼 정밀하게 제어될 때, 비로소 폴리이소시아네이트의 생체 모사가 실현될 것이다.

그림 45 Reversible transition of conformation and packing order of polyhexylisocyanate in thin film by selective solvent annealing: (a) Hexagonal close packing structure of helices by CS₂ annealing, and (b) lamellar structure of sheets by toluene annealing[112].



단백질은 풍부한 아미노산 덕분에 1차 구조에 많은 선택지를 갖는다. 단백질 생합성에서 원하는 1차 구조는 유전 암호에 의해 정밀하게 계획된다. 그 결과, 아미노산 배열은 균질성, 다양성, 복잡성을 동시에 지닌다. 반면, 폴리소시아네이트의 1차 구조를 좌우하는 주된 요인은 단량체의 반응성 차이이다. 다시 말해, 단백질의 생물학적 합성에서의 유전적 요인은 펩타이드 모사 폴리소시아네이트의 인공 합성에서는 반응속도론적 요인으로 대체된다.

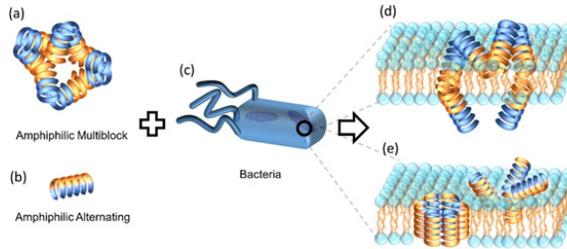
따라서 이소시아네이트 중합의 반응속도론에 대한 심층 이해가 새로운 1차 구조에 접근하기 위한 핵심 열쇠임을 인식해야 한다. 펩타이드 모사로 폴리소시아네이트를 적용하는 데 어려움이 큰 가장 큰 이유는 1차 구조의 선택지가 지나치게 좁기 때문이다. 이 한계를 넘기 위해서는 반응성이 다른 여러 단량체의 고분자 합성과 기능화를 조화롭게 결합해야 한다. 더 나아가 동물의 체내에서 나선 \leftrightarrow 시트 구조 변환 관한 연구를 위해서 다양한 폴리소시아네이트의 1차 구조의 발견과 함께 수용액 내에서 충분히 용해하는 친수성 폴리소시아네이트의 합성 연구가 필요하다.

4.3.2. 다양한 폴리소시아네이트 공중합체와 세포막과의 상호작용 연구

리빙 음이온 중합에 의한 배열 제어와 화학적 기능화를 결합하면, 합성 폴리소시아네이트와 생체 단백질 사이의 구조적 간극을 좁힐 수 있다고 생각한다. 이미 높은 리빙성 덕분에 단량체 배열의 균질성을 달성할 수 있었다. 따라서 반응성이 적절한 이소시아네이트의 단량체를 설계한다면 폴리소시아네이트의 배열을 넓은 범위에서 제어할 수 있다. 본 저자에 의해 성공한 순차 첨가 기술을 리빙 중합에 접목하면 더 복잡하고 다양한 배열을 제어할 수 있다. 이러한 합성 과정은 나선형 폴리소시아네이트의 자기조립 구조를 구축하고, 화학 구조-3차원 구조의 상관 관계에 대한 방대한 라이브러리를 확보하는 데 기여할 것이다. 한편, 폴리소시아네이트의 배열 제어 기술 수준은 아직 생물학적 단백질 합성에 비해 정교함이 떨어지므로, 자연으로부터 배우는 과정이 계속 필요하다. 다행히, 멀티블록 또는 교대 공중합체로 이뤄진 양친매성 폴리소시아네이트는 단순한 4차 구조에 도달하는 데 적합할 것으로 기대된다.

이에 근거하여, 교대 폴리소시아네이트는 양친매성 α -나선 펩타이드의 자기조립 구조 모사에 더해, 항빙 및 항균과 같은 특수 기능을 재현할 수 있으리라 예상된다[9]. 펩타이드의 기능을 더 잘 재현하려면 여러 구조를 갖는 교대 폴리소시아네이트가 개발되어야 하며, 이를 위해 교대 공중합용 이소시아네이트의 폭넓은 라이브러리를 먼저 구축해야 한다. 이러한 라이브러리를 바탕으로 교대 폴리소시아네이트를 이용한 펩타이드 모사 연구는 단백질 공학 연구와 매우 유사한 양상을 띠 것이다. 또한, 멀티블록형(그림 46a)과 교대형(그림 46b) 양친매성 폴리소시아네이트는 항균, 세포 투과 펩타이드처럼 세균막과 상호작용을 획득할 수 있다. 세균막(그림 46c)은 양친매성 인지질로 이루어져 있어서, 다른 양친매성 분자와 상호작용할 수 있다. 양친매성 나선 구조는 세균막을 쉽게 통과할 수 있으며, 이는 멀티블록과 교대 폴리소시아네이트에 의해서 재현될 수 있음을 시사한다(그림 46d,e)[98].

그림 46 Prediction of the interaction between peptide-mimicking polyisocyanate and the bacterial membrane. (a) Amphiphilic multiblock polyisocyanate. (b) Amphiphilic alternating polyisocyanate. (c) Bacteria. (d) Interaction between amphiphilic multiblock polyisocyanate and the bacterial membrane. (e) Interaction between amphiphilic alternating polyisocyanate and the bacterial membrane[98].



유용한 기능을 갖는 자연계 펩타이드의 대량 생산이 필요할 때, 펩타이드 모사 잠재력이 높은 폴리이소시아네이트를 생산하여 대체할 수 있다. 다만, 이에 관한 연구는 아직 충분히 수행되지 않았다. 폴리이소시아네이트로 펩타이드를 모사하는 연구를 진행하려면, 친수성 인자, 자기조립 구조, 배열에 관한 폴리이소시아네이트 연구 간의 상호 연계를 심화할 필요가 있다. 시와 4차 산업혁명의 시대에 고분자 배열 제어는 발전 중이다. 다양한 배열과 구조를 갖는 폴리이소시아네이트의 합성 라이브러리와 계산 과학의 동역학 및 열역학 빅데이터를 함께 활용하여 합성하여야 한다. 먼저 체외 적용을 완벽하게 마친 후에, 체내 적용(*in vivo*)을 향한 펩타이드 모사 폴리이소시아네이트의 실제 응용에 한 걸음 더 다가설 수 있을 것이다.

104 나선형 고분자의 응용에 대한 고찰

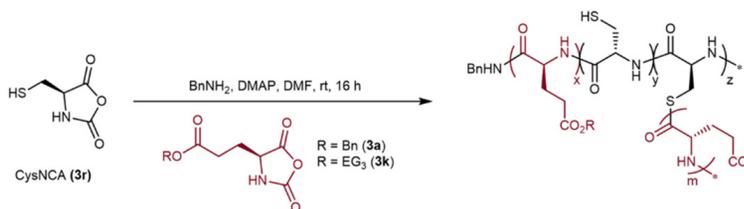
생명체를 이루는 많은 물질이 단백질이며, 단백질은 생체 고분자로 나선형 구조를 갖는다. 생명체 내 화학적·생물학적으로 작용하는 거의 모든 단백질은 아미노산이 일정한 순서로 연결되어 접히고, 특정한 3차원 구조를 가지며 그 구조에 따라 생체내 기능을 수행한다. 이 점에서 나선형 고분자 합성 연구는 단순한 소재 연구를 넘어, 생체 기능의 이해와 바이오 응용으로 확장될 수 있다. 여기서는 인간 생활에 가장 중요하게 영향을 미칠 폴리펩타이드 유사, 인공 나선 고분자, 폴리이소시아네이트의 응용에 대해 고찰하고, 장기적으로 연구 개발되기를 전망해 본다[113].

4.4.1. 나선형 생체고분자, 폴리펩타이드의 응용

나선형 생체고분자인 폴리펩타이드의 인공적인 합성은 2.1장에서 언급한 고체상 펩타이드 합성법 (SPPS)의 자동화 발전과 함께 빠르게 확산되었다. 현재는 수십 개 이상의 아미노산으로 이루어진 복잡한 배열도 비교적 효율적으로 합성할 수 있다. 하지만 여전히 매우 긴 펩타이드나 비자연적 아미노산이 포함된 경우에는 기술적 난관이 따른다. 이에, *N*-카르복시무수물(NCA) 개환 중합법이 펩타이드 사슬을 고분자 형태로 성장시킬 수 있는 효율적인 대안책으로서 생체 모방 재료 개발에 활용되고 있다 [13].

그림 47은 *N*-카르복시무수물(Amino acid *N*-carboxyanhydride, NCA) 단량체인 cysteine NCA(CysNCA)와 γ -(2-(2-(2-methoxyethoxy)ethoxy)ethyl L-glutamate NCA (EG₃-GluNCA)을 벤질아민(BnNH₂)과 4-(dimethylamino)pyridine (DMAP)에 의해 공중합하여 합성한 브러쉬 폴리펩타이드 구조를 보여준다. 이 반응에서는 시스테인의 티올기(-SH)가 가지 형성에 참여해 티오에스테르 결합(Thioester linkage)을 만든다. 이 결합은 반응성이 높아, 화학적 절단이나 기능기 도입 등 후처리 반응을 통해 다양한 생체모방 고분자 설계에 활용될 수 있다. 이는 기능성 생분해성 생체적합 고분자의 대량 생산을 단순화하고, 바이오소재 개발로의 응용 가능성을 제시했다[114].

그림 47 Copolymerization of cysteine *N*-carboxyanhydride (CysNCA) and γ -(2-(2-(2-methoxyethoxy)ethoxy)ethyl L-glutamate NCA (EG₃-GluNCA), EG₃-GluNCA initiated by benzylamine (BnNH₂)/4-(dimethylamino)pyridine (DMAP), forming a hyperbranched polypeptide P(EG₃-Glu)-branch-PCys through thioester linkages that can undergo cleavage via native chemical ligation or thiol-ester exchange[114].



합성된 펩타이드 고분자는 다양한 응용 가능성을 가진다. 펩타이드는 낮은 독성, 높은 선택성을 바탕으로 신약 후보군으로 각광받고 있다. 세포 투과성 펩타이드(Cell-Penetrating Peptide, CPP)는 약물이나 핵산, 단백질 등을 세포 내로 운반하는 도구로 활용된다. 이는 암 치료제, 유전자 치료제 개발에 핵심적이다. 조직 재생을 위한 스캐폴드(Scaffold) 소재, 생체적합성 고분자, 나노입자 기능화 등에 응용된다. 특히 폴리에틸렌글리콜(Poly(ethylene glycol), PEG) 등과 접합하여 안정성과 수용성을 높

이는 기술이 활발히 연구되고 있다. 이처럼 펩타이드 합성 기술은 단순한 화학적 합성을 넘어, 생명과학, 의학학, 소재과학 등 다양한 분야에서 생체 모방 연구와 응용으로 확장되고 있다.

4.4.2. 야누스형 양친매성 나선 고분자를 이용한 차세대 항균 소재 개발

본 저자는 폴리소시아네이트의 교대 공중합체의 합성을 통해, 펩타이드 유사 헬릭스를 만들고, 이를 항균제 설계에 적용을 시도했다. 특히 이 연구에서 슈퍼박테리아 박멸을 위한 차세대 항균제로 발전할 가능성을 검토했다. 흥미로운 것은, 지금까지 슈퍼박테리아를 해결하지 못한 이유는 생체에서 얻어진 항균제를 제조하였기 때문에, 먼저 자연에서 발견하여 개발한 항균제가 박테리아가 쉽게 그 항균제의 구조를 이해하고 항균제로 작용하기 전에 분해시켜 버리는 역설적 상황 때문이라는 점이다. 따라서 막대한 연구비를 투자하여 개발하였지만, 곧바로 내성을 갖기 때문에 더 이상 항균제 개발에 투자하지 않는 경향으로 나타나고 있다. 그래서 박테리아가 인식하지 못하는 인공 나선형 고분자의 항균제 개발을 꿈꾸어 보아야 한다. 본 기초 연구에서 박테리아가 인식하지 못하는 인공 나선형 폴리소시아네이트의 교대 중합체를 설계하였고, 세포에 쉽게 침투할 수 있는 야누스 양친매성 나선형 고분자 구조를 제안하였다(그림 46)[98].

4.4.3. 알츠하이머 연구와 알파-베타 전이

최근 하버드의대가 주축이 된 연구팀은 알츠하이머병 환자와 경도인지장애 환자의 뇌 및 혈액을 분석해, 27종 미량 금속 중 리튬(Li)만이 유의하게 낮다는 사실을 확인하였다. 이는 뇌에 축적된 아밀로이드- β 플라크(Amyloid- β plaques)가 리튬 이온(Li^+)을 포획하여 자유 농도를 떨어뜨린 결과이며, 리튬 결핍이 신경 보호 기능 상실과 병리 진행에 기여한다는 점을 제시한다. 동물 모델에서도 리튬 부족이 인지 기능 저하와 병리 악화를 유도함을 검증하였다. 또한 아밀로이드에 잘 포획되지 않는 리튬 오로테이트(Lithium orotate)를 투여하면 자유 리튬 농도를 유지할 수 있어 잠재적 치료 가능성을 확인하였다. 이 연구는 리튬의 신경 보호적 역할과 알츠하이머 발병 기전 간의 연관성을 밝히고, 향후 치료 전략 개발에 중요한 단서를 제공한다[115].

폴리소시아네이트는 α -헬릭스에서 β -시트로의 가역적 전이를 모사할 수 있어(그림 45)[112]. 단백질 응집과 관련된 치매 연구에도 기여할 수 있다. α -헬릭스에서 β -시트로의 가역적 전이 연구에 용매뿐 아니라 금속 이온을 포함한 각종 첨가물의 기능 연구에 나선형 고분자 폴리소시아네이트를 모델 물질로 활용할 수 있을 것으로 기대된다.

4.4.4. 생분해성 고분자 및 환경 소재로의 응용

플라스틱 사용 감축 요구가 커지는 상황에서, 활용 후 쉽게 분해 가능한 폴리이소시아네이트 유사체 개발은 오일 파이프 수송용 하이드레이트 소재나 환경 친화적 소재로 응용 가능하다[86]. 폴리이소시아네이트는 강산이나 강염기에 분위기에서 쉽게 분해된다. 각 분야에서 대량으로 활용하는 고분자가 충분히 기능을 완료한 후, 미생물 등에 의해 쉽게 분해할 수 있는 폴리이소시아네이트 유도체를 합성하여 응용할 수 있다면, 탈탄소와 탈플라스틱에 발맞추어 꼭 연구해야 할 분야이다.

4.4.5. 이소시아네이트와 에틸렌옥사이드의 교대 공중합으로의 확장

그동안 연구해왔던 폴리이소시아네이트의 응용을 확장시키고자 하는 노력과 함께, 폴리이소시아네이트의 분해성을 더욱 발전시키면, 다양한 분해성 생체 소재로의 전망이 크다. 본 저자 등이 동종 이소시아네이트 단량체로부터 교대 공중합체를 제조하는 데 성공한 성과를 바탕으로, 서로 다른 화학적 특성을 지닌 이종 단량체 간의 교대 공중합은 이질적 구조의 반복을 통해 생체물질에서 나타나는 다양한 물성의 발현을 기대할 수 있다.

Harada 등은 이소시아네이트와 에폭사이드의 교대 공중합체 (poly(aryl isocyanate-*alt*-epoxide))을 1965년에 처음 합성했다[116]. 그러나 이 계열은 주사술의 선택성 부족 때문에 오랫동안 큰 주목을 받지 못했다. 최근 우레탄 선택성 주사술을 지닌 poly(aryl isocyanate-*alt*-epoxide)가 개발되었다. Xiong 등은 triisobutylaluminum 촉매와 부피가 큰 암모늄 할라이드 개시제로 교대 공중합체 poly(4-methylphenyl isocyanate-*alt*-1,2-butylene oxide)를 합성했다[117]. Adriaenssens 등은 다이마그네슘 촉매로 교대 공중합체 poly(phenyl isocyanate-*alt*-cyclohexene oxide)을 개발하였다[118]. Feng과 공동연구자들은 p-토실 이소시아네이트와 에폭사이드 유도체 사이의 교대 공중합체를 보고하였다[119]. 이들 공 중합체는 trialkylborane과 부피가 큰 양이온 짝지움 개시제를 사용하는 음이온 중합법으로 합성되었다.

이소시아네이트와 에폭사이드 공중합체 합성 경험으로부터, 동종 또는 이종의 단량체를 조합하여 이소시아네이트의 배열 제어에 확장할 필요가 있다. 두 개의 단량체가 각각 교대로 중합하는 한계를 벗어날 수 있어야 한다. 예를 들어 동종의 단량체의 교대 공중합에서 벗어나 삼종의 다른 단량체로부터 교대 공중합을 성공시킨다면 보다 생체 물질에 접근할 수 있을 것 같다. 다른 단량체에서는 중합이 불가능한 이소시아네이트 단량체 두 개, 세 개, 또는 네 개가 반복되는 고분자는 합성할 수 없을까?

저자의 연구실에서는 이소시아네이트의 음이온 중합에서 리빙성을 확보함으로써 폴리이소시아네이트의 분자량을 제어할 수 있었으며, 단분산의 고분자를 합성하였다. 이러한 연구로부터 폴리이소시아네이트의 키랄 및 배열 연구로 발전시킬 수 있었다. 본 4장에서는 폴리이소시아네이트의 리빙 중합의 확장에 대해서 설명하였다. 더 나아가 폴리이소시아네이트의 다양한 응용과 함께, 사용 후 분해성을 이용하여, 장치 플라스틱 환경 오염에서 벗어날 수 있지 않을까 하는 가능성을 전망하였다.



5

AI 시대, 나선형 고분자 합성에 대한 정책 제언

2025년 석학 커리어 디시전스

과 학 기 술 정 책 제 언



AI 시대, 나선형 고분자 합성에 대한 정책 제언

우리나라 산업은 선진국에 도달하기까지 식민지 시절을 포함해 여러 역사적 배경을 거쳤기 때문에, 과학, 기술, 산업면에서 창의성과 기초적 토대 위에 성장했다고 하기 보다는, 반복적인 시행착오를 겪으며 세계 5대 제조 강국에 도달한 것으로 볼 수 있다. 이는 적은 인구 및 경제 규모로써 우리 대한민국인이 이뤄낸 훌륭한 성과이다. 석유화학 산업을 안정화시키고, 세계 5대 제조 강국의 위상을 유지하고, 고분자 합성 분야의 산업을 AI와 융합하여 현재의 경쟁력을 유지 및 강화하여야 한다. 앞으로 극한 실험에 해당하는 고분자 합성, 그 중에서 생체 유사 나선형 고분자 합성 연구가 지속가능하기 위해 정책 제언을 한다.

[AI x 신소재] 융합은[120] 너무 광범위하여 분야에 따라 같은 AI를 적용하기 어렵듯이(그림 48), 고분자 합성에 있어서도 다양한 Domain Knowledge가 필요하다. 따라서 본 정책 제안서에서는 나선형 고분자 합성을 대상으로 [AI x 나선형 고분자 합성] 융합에 대한 제안을 중심으로 하겠다. 즉, AI와의 융합에서는 Physical AI 활용부터 시작하여, Automation, Autonomous Experimental, Human-in-the-loop, Self-driving, ASI 등의 과정을 거치게 될 것이다. Self-driving까지는 요원하다고 할 수 있지만, 고분자 합성 분야에서 Automation에 접근한 분야는 폴리펩타이드 합성이라고 할 수 있다.

그림 48 한국과학기술한림원, 제242회 한림원탁토론회 AI 프런티어 시리즈 (IV): 「AI x 신소재」: 미래 산업소재의 혁신 설계[120].



따라서 [AI x 신소재] 융합 중에서도, 본 제안서의 대상인 나선형 고분자의 합성과 AI 융합이 가장 가깝게 접근했다고 판단된다. 폴리펩타이드의 합성(Merrifield) 후, Automation화 되었고, 자연에 존재하지 않는 단백질의 설계(Baker), 3차원 구조 예측(Hassabis와 Jumper)으로 노벨상을 다수 배출할 정도로 많은 데이터가 축적되었다고 할 수 있다[11,121]. 유사한 나선형 고분자 합성에서도 이러한 선진 기구를 활용하여, 폴리펩타이드와 유사한 방법으로 합성하는 폴리펩타이드는 물론, 한꺼번에 대량으로 합성할 수 있는 폴리이소시아네이트를 합성하는 부가 중합 방법에 적용하기까지 미래에 확장, 완성될 가능성이 높다고 할 수 있다.

나선형 고분자 합성에 대한 정책 제안에 앞서, 고분자 합성 분야와 제조 강국을 유지하여야 한다는 강한 정책의 일환으로 나선형 고분자 합성과 AI의 융합에 앞서, Domain Knowledge의 범위가 넓은 고분자 합성, 더 나아가 제조 AI를 먼저 강조하고자 한다.

101 석유화학 산업에서의 제조 AI

LG그룹의 AI 제조기술은 세계적인 수준에 있다고 알려져 있다. 복잡한 공정 운영 스케줄링 업무는 이미 AI가 보조하기 시작했다. LG전자의 공장들이 스마트팩토리로 앞서가고 있으며, 많은 데이터를 축적하고 있다. 그런 선진적인 공장의 AI기술, 오픈소스 EXAONE 3.0, AI 미디어아트, AI 컨택 센터(AI Contact Center, AICC) 등을 완성시켜, 그 결과를 인정받아 LG AI연구원장 배경훈이 국가 경영에 참여하게 되었다고 생각한다[122].

AI 시대, 우리의 제조 경쟁력을 AI와 접목시켜, 그 제조 경쟁력을 한층 더 증진시킬 필요가 있다. 본 정책 제안서에서 주장하는 고분자 합성에서의 제조 공정은 일반적으로 대량생산을 하고 있는 공정을 포함한다. 그러나 장기적으로 보다 혁신적인 새로운 물성과 구조, 심지어는 새로운 단량체의 설계 및 합성, 촉매의 합성에서 고분자 합성까지 모든 과정의 공정을 AI와 융합하여야 한다.

반응속도론적 접근이 대세인 고분자 합성을 AI 시대에 어떻게 접근하여야 할까? 앞에서 설명하고 제안한 바와 같이 도메인 지식(Domain Knowledge)의 확보가 중요하다. 도메인 지식이 충분히 확보된다면, 고분자 합성과 AI의 융합을 쉽게 접근할 수 있다. 그러나 고분자 합성은 과학기술 분야에서 소위 극한 업종이어서 지원하는 사람이 감소하고 있다. 더군다나 상위급 논문을 게재할 수 없어 연구자로서 인정받기 어렵다. 아주 멋진 응용 연구에 집중하는 분위기에서 기반 과학기술에 해당하는 고분자 합성은 설 자리가 없다. 따라서 고분자 합성 분야의 인재 확보와 도메인 지식의 확보를 위해, 학계, 산

업계, 정부의 연구비 지원과 함께 지속적으로 관심을 가져야 한다.

고분자 합성 분야 과학자들은 이런 환경을 타개하기 위해, AI시대에 새로운 고분자의 설계, 합성, 공장에서의 제조까지 검토해보아야 한다. 반도체 파운드리 공장처럼, 반응속도론적 결과 데이터를 제공하면, 고분자 합성을 대신해 주는 그런 제조회사는 존재한다. 그러나 어떤 물성과 구조를 갖는 새로운 고분자 소재를 합성해 주는 회사는 없다. 다만 고분자 소재개발 목표를 갖고 어떤 분야에 적용하는 새로운 고분자 소재를 협동하여 물성과 구조를 개선하는 경우는 존재한다.

언젠가는 어떤 물성과 구조를 갖는 새로운 고분자 소재를 합성해 주는 회사가 나타나지 않을까? 나타날 거라고 생각하며, 나타나야 한다고 생각한다. 고분자 합성이 소위 극한 실험에 해당하여, 연구할 인력이 부족할 거라면, AI에게 협조를 요청하여 융합 연구개발을 시도하고, 언젠가는 단순작업일 수 있는 반응속도론적 접근을 AI에게 맡기고, 도메인 지식을 가진 합성 과학자는 불필요한 데이터만 선별해주는 역할을 하면 된다. 최종적으로 피지컬 AI가 극한 환경의 실험인 합성을 도맡아 주기를 기대해 본다.

그럼에도 불구하고, 극한 실험 분야인 고분자 합성을 전공하는 도메인 지식은 필요하니, 적극적인 유인책을 마련하는 것이 옳다. 고분자 합성의 기본이면서 기초 화학에 해당하는 촉매의 개발은 선진국에 진입한 대한민국에서도 이뤄져야 할 분야이다. 제조 강국 대한민국에서 해야 하는 산업으로 고분자 합성을 제조 공정으로 치부한다면, 합성 촉매는 기초 화학에 해당되고 장기간 시간을 투자해야 할 분야이다. AI 활용 산업을 활성화해서 제조 강국을 유지해야 하면서도, 기초 연구에도 힘을 쏟아야 하는 것은 소버린 AI를 포기할 수 없는 것과 같다.

102 고분자 합성을 AI와 융합 [AI x 고분자합성]



Merrifield가 고체상 펩타이드 합성법(SPPS)의 개발로 노벨화학상을 수상한 지 40년이 지난 2024년, 노벨화학상과 노벨물리학상은 모두 인공지능(AI) 연구와 관련된 과학자들에게 돌아갔다[11]. Baker 교수는 단백질의 계산적 설계(Computational protein design), Hassabis와 Jumper 교수는 단백질 구조 예측(Protein structure prediction, AlphaFold)에 큰 공헌을 했다. 노벨위원회에서 'AlphaFold는 아미노산 배열만으로 단백질 3D 구조를 고정밀도로 예측한 AI 모델이다'라고 AI의 공헌을 인정했다[121].

이와 같이 AI가 나선형 고분자의 구조 및 기능 예측, 합성의 과정에서 혁신을 가져올 수 있다. 따라서 나선형 고분자의 합성과 바이오 응용에 적용한 기계 지능(Machine intelligence) 기반 분자 모델링

은 기존 전산 모사의 한계를 넘어 거대 분자의 구조 및 기능 예측을 가능하게 할 것이다[123].

AI는 실험 데이터를 학습하여 새로운 합성 경로를 최적화하여 제안할 수 있고, 이는 실험실의 시행착오를 줄여줄 것이다. 그러기 위해서 고분자 합성의 전문분야에서 준비해야 할 도메인 지식(Domain Knowledge)을 갖추어야 한다. 아무리 고분자 합성에 대한 데이터가 축적되어 있다고 해도, 데이터의 가치를 검수할 능력을 가진 인간이 도와주어야 한다. 지금까지 고분자 합성 과학자들이 직감으로 또는 오랜 경험에 의해 합성하여 찾아낸 물질을 바탕으로 과학, 기술, 산업이 발전해 왔다.

배우고 찾아서 쌓아 놓은 과학적 기초 지식에 새로운 실험 등을 통해 축적된 논문의 데이터가 각 분야의 새로운 도메인 지식을 형성할 것이다. 이렇게 모아둔 논문 데이터를 사용하면, 논문을 통한 과학자 직관으로 실험을 결정하고, 많은 기초 실험을 실시할 필요가 있다. 물론 새로운 과학을 열어가다 실패할 확률도 많다. AI는 인간이 할 수 없는 수많은 가능성을 단시간에 탐색하고 제안하게 된다. 연구자는 AI의 제안된 실험 안에 대해 검증과 응용을 한다면, 더 많은 결과를 얻게 될 것이다. 또한 고분자 합성에 필요한 데이터를 고르고 버리는 작업이 필요하다. 데이터 필터링(Data filtering)이라고 하는데, AI 전문가가 할 수 없고, 도메인 지식 전문가가 담당해야 한다.

따라서 AI는 폭넓은 탐색, 잠재적 후보 추천, 패턴 발견을 주도할 것이며, 고분자 합성 과학자는 현실적 합성 가능성 검증, 안전성 평가, 새로운 데이터 생성하여야 바람직한 결과를 얻을 수 있다. 결국 AI가 주도하되, 도메인 지식인은 AI를 교정하고 확장하는 동반자 역할을 하게 된다. 후배들이 AI시대에 살아간다고 해도, 도메인 지식이 반드시 병행되어야 진짜 혁신적 고분자 또는 신소재가 탄생할 수 있다. 도메인 지식인은 많은 수가 필요하지 않을지라도, 혁신적인 고분자 합성 연구를 위해 더 많은 지식을 습득해야 하고, 기초 실험은 손수 실시하든지 AI에게 지시해야 할지 모른다.

고분자 합성이 고진공, 고온, 고압의 극한 실험 환경에서 수행하는 경우가 많은데, AI 시대에 이를 해결할 방법은 없을까? 30년 이상을 고분자 합성 연구실을 운영해 본 과학자로서, 비록 본인은 짧은 대학원 과정의 경험이지만, 학생들이 극한 실험 현장에서 독가스 노출, 폭발의 위험 등 안전을 생각하면서 고생하는 것을 목격하면, AI 시대에는 완벽한 환경은 아닐지라도 언젠가 진공, 고온, 고압의 실험 환경에서 피지컬 시가 해결해줄 것을 기대해 본다.

번역, 이미지 인식, 게임 플레이 등 도메인이 제한적인 생성 AI를 넘어, 인간의 전 영역이 가능한 AGI (Artificial General Intelligence) 또는 인간 지능을 초월한 ASI (Artificial Super-Intelligence) 단계의 지능이 장기적으로는 항암제, 치매 치료약, 슈퍼박테리아를 퇴치하고, 환경에 무해한 고분자를 자동으로 합성하고, 사용 후 지구 환경에 무해한 자원으로 순환되며, 학생들이 밤낮으로 고생하지 않고도, 언젠가 노벨상을 수상할 만한 혁신적 물질이 얻어질 수 있을 것으로 상상해 본다.

03 나선형 고분자 합성의 지속가능하기 위한 산업계, 학계 및 정부에 정책 제언



한국은 급성장으로 선진국에 진입했다. 그러나 오랫동안 선진국 지위를 누리왔던 G7에 비교할 수 없다. 그들은 그동안 투자된 자원이 무궁무진 했을 테니까 말이다. 리더들의 선제적 대응이 부족하여, 지금 석유화학 산업이 어려움을 겪고 있다. 그 석유화학 산업의 방향 전체를 논할 수 없겠지만, 저자가 전공으로 했던 고분자 합성 분야를 중심으로 앞으로 위기 극복과 함께 AI시대를 대응할 방향을 제시하고자 한다. 한국이 선진국으로 도약한 배경을 이해하여, 그 장점을 살리기를 바란다. 세계 5대 제조 강국 위치에 있는 제조기술을 AI시대에 맞추어 제조 AI를 앞세워 선진국의 지위를 유지하는 것이 급선무다.

젠슨 황 엔비디아 창업자 겸 CEO가 APEC 정상회의의 행사의 마지막 날 스페셜 세션 무대에 올라 약 21분간 강연했다. “전 세계에서든 드물게, AI 시대에 성공하기 위한 세 가지 핵심적이고 필수적인 조건을 한국은 모두 갖추고 있다”고 설파했다. 첫째로, 소프트웨어 전문성(Software expertise), 둘째로, 깊은 수준의 기술력과 과학 역량(Deep technical and science capability), 셋째로, 제조 역량(Manufacturing capability)이 강하다고 평가했다. 한국은 겸손하면서도 자신 있게 나가야 한다. 기술은 물처럼 흘러서 전달된다. 그래서 과거 우리가 배워서 경제를 부흥시켰듯이, 그 기술은 개발도상국으로 흘러 보내줘야 한다.

최근 손정의 소프트뱅크 회장도 한국을 방문하여, 세계 AI 3대 강국, K-AI를 응원하였다. 그는 지난번 김대중 정부에 Broadband를, 문재인 정부에 AI를 강조했듯이, 이번에는 이재명 정부에 ASI를 강하게 제안하였다. 이 정책 제안서 작성을 시작한 몇 개월 전만 해도, 먼 이야기로 느껴졌던 ASI시대가 눈앞에 다가온 것 같다. 그는 ASI 시대를 위해서 반도체, 에너지, 데이터, 교육, 4대 조건이 갖추어져야 한다고 강조한다. 한국이 반도체 분야에서는 강점이 있지만, 에너지 등 부족한 부분을 준비하도록 권유했다. 또한 한국에서 설계 분야의 인재 양성을 위해 소프트뱅크의 자회사인 ARM의 ARM School 준비를 위해 MOU 체결에 이르렀다. 그 교육 현장을 지역에 있는 광주과학기술원을 택한 것도, 지역균형발전과 연구자의 행복도까지 고려한 리더들의 차원 높은 정책 결정이라 할 수 있다.

• 산업체에 대한 제언

당장 긴급한 순서로 산업계에 대한 제언을 먼저 올린다. 석유화학, 소재 산업 기술의 흐름을 이해하고 대응해야 한다. 원유를 수입하여 가공하는 제조 산업은 수급의 불균형으로 이익을 창출하기 어렵다.

또한 앞에서도 언급한 바와 같이, 기술은 가두어 둘 수 없다. 언젠가는 흘러서 모든 사람이 공유하게 된다. 고분자 합성 분야는 큰 테두리에서 석유화학 산업에 해당한다. 석유화학 산업은 일본과 한국이 큰 타격을 입고 있다. 중국의 저가 공세와 함께, 중동에서 원유를 수출하는 것보다, 원유를 원료로 하는 석유산업을 부흥시키기 때문에, 가격 경쟁을 할 수 없다. 더군다나 각 선진국에서는 석유화학 제품과 그로부터 생산된 플라스틱의 탈피(탈플라스틱)를 부르짖고 있어서 이중 삼중의 어려움에 봉착해 있다.

5대 제조 강국이었던 한국은 4대강국으로 도약을 꿈꾸고 있을 정도로 제조 기술에 있어서 강국이다. 제조기술이 발전함으로써 쉽게 제조공장을 창업하게 된다. 그래서 상품 생산이 쉬워지고 재고가 쌓이게 되는 어려움도 같이 한다는 점을 숙고해야 한다. 위의 석유산업 현황에서 보았듯이 장치산업으로 석유화학 산업이 부흥하였고, 현재는 다른 개발도상국에 의해 추월을 당하고 있다. 혁신과 더불어 강한 제조 기술과 함께 선제적으로 외국으로 진출해야 할 방향을 생각해야 한다. 예를 들어 한국의 화장품을 중국에 수출하여 경기가 좋았던 시기가 있었으나, 최근 중국의 화장품 산업의 공세로 중국 시장은 사라졌다. 마침 K-Beauty 영향으로 살아남아 있지만, 빠른 수출 태세 전환이 필요하다. 석유화학 산업 패턴과 다르다고 할 수 없는 것이다.

AI시대인 만큼, AI기반으로 제조 강국을 유지하여야 한다. 현재 미국이 제조 분야의 재건을 부르짖는 것을 타산지적으로 삼아야 한다. 한번 무너지면 다시 재건하기 어렵기 때문이다. 극한 환경에서 이뤄지는 고분자 합성, 더 낮은 범위의 나선형 고분자의 합성에 있어서도 제조 강국을 유지함과 함께, 소비된 AI는 fast follower로, 제조 AI는 fast mover로써 지금까지의 수출을 주도한 페이스를 유지 또는 강화해야 한다.

LG전자 스마트팩토리 솔루션은 디지털트윈(Digital twin)을 활용하여, 66년간 쌓아온 노하우에 생산시스템 설계/모니터링/운영의 빅데이터를 활용하여 공장을 똑똑하게 만들고 미래 제조업의 경쟁력을 높이는 데 집중하고 있다고 한다. 석유화학 산업에서 겪었던 감산의 아픔을 반복해서는 안 된다. 일자리가 없어지는 상황을 고려하면서도, 일할 인재가 없는 상황이 더 어려움에 처하게 하지 않을까? AI 기술을 접목해서 더 빠르고 정확하게 제조 역량을 강화해야 한다.

장기적으로 피지컬 AI를 활용한 물질 즉 소재 합성 연구개발도 활발하게 진행되어야 한다. 왜냐하면 물질을 합성하는 분야가 극한 환경이기 때문이다. 꼭 고분자 합성만이 아니라도, 화학 물질이나 신소재를 만드는 데, AI 로봇이 큰 역할을 담당하게 해야 한다. 신소재 개발, 촉매 개발, 신약 개발, 배터리 소재, 물성 분석 분야에 “A mobile robotic chemist”가 기다리고 있다[124].

특히 우리의 생명을 지켜주는 의료에는 필수 의료가 있듯이, 소재로 역사를 구분할 정도로 중요한

3대 재료로 무기물, 금속, 고분자를 들 수 있다. 고분자 분야에도 필수 분야가 있으며, 이에는 고분자 합성, 물성, 가공이 포함된다. 특히 가공은 기업에서 더욱 발전된 분야로 자리잡았는데, 그만큼 가공에 필요한 데이터가 많이 축적되어 있고, 일반화되었기 때문이다. 이처럼 공정에 관련한 기업이 AI시대를 주도해 나갈 수 있다. 그래도 당분간은 고분자 합성과 물성 교육과 기술 전수가 이루어져야 하겠지만, 언젠가 가공을 반자동 제조 공정이 공장에서 이루어지듯이 고분자를 자동으로 합성할 수 있다.

언젠가 고분자 합성이라는 극한 실험은, 공장에서 고분자를 전공으로 하지 않은 작업자에 의해서 고분자 가공이 이뤄지듯이, 그들에 의해서 가능할 것이다. 현재 한국에서는 어느 공장에서도든 하이드로젤을 활용한 마스크팩을 가공하여 세계에 수출하고 있다. 콘택트 렌즈가 가공되고 광학 파이버가 수십 킬로미터를 불량품 없이 가공되고 있다. 이 과정에서 먼저 열적, 기계적, 화학적 고분자 물성의 데이터를 활용하여 가공이 이루어졌을 것이다. 고분자 물성이 가공을 뒷받침하고, 최종적으로 극한 실험 상황을 극복해주는 피지컬 AI가 고분자 합성을 주도하는 시대를 꿈꾸어 본다.

탄소제로, 탈플라스틱 선언, 2050 탄소중립 시나리오에 따라, 우리 일상에 편리하게 사용하고 깊숙하게 침투해 있는 고분자에 대해 심사 숙고해야 한다. 갑자기 석유화학 산업에서 겪었던 상황이 오지 말라는 법이 없다. 플라스틱 사용을 100% 금할 수 없으니, PET처럼 재사용을 적극 권장해야 한다. 또한 플라스틱의 생산 기업은 고분자 합성의 연구와 함께 단량체로의 분해 반응에 대한 연구에 박차를 기해야 한다. 지금까지 개발된 분해성 고분자에 대한 합성, 물성, 그리고 구조까지의 데이터를 수집하여야 한다. 더 나아가 이 데이터를 활용해서 AI에 의한 설계와 합성, 회수 후 분해 또는 재사용, 재합성 과정을 찾아내야 하지 않을까? 이 분야는 현재 활발하게 연구 중이지만, 충분한 연구 결과를 확충하기 위한 학계, 산업계, 연구기관의 노력뿐 아니라, 정부에서도 적극 투자해야 할 연구개발 주제이다.

4장에서 설명하였듯이 나선형 폴리이소시아네이트는 새로운 기능성 고분자로 산업계에서 연구개발이 필요한 고분자이다. 더구나 다양한 나선 고분자 특성뿐 아니라, 쉽게 분해하는 특성도 있어 시대에 맞는 소재의 하나이다. 또한 펩타이드의 합성 과정이 자동화되어 있을 정도로, 데이터가 많이 축적되어 있다. 따라서 [AI x 신소재]나 [AI x 고분자합성]보다 [AI x 나선형 고분자 합성] 융합은 AI 시대에 있어서 산업화에 쉽게 접근할 수 있다고 생각한다. Domain Knowledge를 더 좁혀서 [AI x 폴리이소시아네이트] 융합으로 가야 목표에 빨리 도달할 수 있다.

•학계에 대한 제언

저자는 고분자 합성이라는 분야를 전공하면서 연구자가 시간을 적게 투자하고 좋은 효율을 얻을

수 있는 방향을 생각해 왔다. 그러나 시행착오적 접근을 할 수밖에 없는 한계에 부딪힌다. 왜냐하면 늦은 밤뿐 아니라 위험한 극한 실험 환경을 후배, 제자들에게 넘겨주는 것이 안타깝다. 이번 기회에 AI의 힘을 빌어 이 문제를 해결해주라고 제안하고 싶다. 이제 내가 직접 할 수 없지만, 하루빨리 그런 환경이 조성되기를 바라는 마음에서 이 보고서를 작성한다.

고분자를 합성하고 제조하면서 화학구조와 물성을 예측하는 계산화학자와 함께 특성 예측을 진행했다. 밀도함수이론(Density functional theory, DFT)을 활용한 계산화학 분야가 있었고, 한때 조합 합성(Combinatorial synthesis)이라는 분야를 통해 쉽게 목적하는 물질을 제조하려고 노력했다. 계산화학에도 큰 분자량을 가지고 있는 고분자의 구조와 물성을 계산하려면, 방대한 메모리의 컴퓨터가 필요하다. 이제 방대한 메모리를 장착한 그래픽 처리 장치(Graphics Processing Unit, GPU)라는 무기가 등장하였다. 지금까지 몰라도 되었던 컴퓨터 분야의 용어부터 낯설다.

지금까지 계산화학에서 보고한 데이터를 수집해야 한다. 합성에서 얻어진 물질들의 구조와 합성 조건, 물성 데이터를 수집해야 한다. 데이터 수집, 정제, 변환(Data collection, Preprocessing, & Transformation) 과정을 거쳐야 한다. 오랜 연구 끝에 지금은 다행히 자동화되어 폴리펩타이드의 합성이 수월 해졌지만, 극한 실험에 해당하는 생체 유사 나선형 고분자 합성 연구의 지속가능하기 위한 방법이 있을까? 나선형 고분자 분야를 도메인 지식으로 결정한다면, 펩타이드 데이터도 활용할 수 있을까 결정해야 한다. 그렇다면 폴리펩타이드 합성 데이터를 활용할 수 있다면, 엄청난 속도로 발전 가능하다. 그러나 그 데이터가 정말 인공 나선형 고분자에도 적용 가능할 것인가는 인간이 결정하여야 하지 않을까?

기피 대상 학문의 해결책으로 전산 모사에 의한 새로운 단량체 및 고분자 구조 설계, 합성, 배열(Sequence) 설계, 물성 예측, 직접 합성까지 가능한 피지컬 AI 가 활동하는 시기는 언제 오는 걸까? 폴리펩타이드를 합성하는 자동화(Automation)에서 진전하여 자율 실험(Autonomous experimentation) 단계가 필요하고, AI는 여기서 끝나지 않는다. 최윤석 상무(삼성전자 SAIT 마스터)는 한국과학기술한림원 원탁토론회에서 “인간이 함께하는 기간이 당분간 공존하지 않을까”라고 말하면서, 그 과정을 인간 개입형 자율(Human-in-the-Loop) 실험 단계로 명명했다. 어느 날 AI가 자체적으로 알아서 연구 주제도 정하고, 인간이 필요할 것 같은 소재를 미리 만들어 주는 세상 ASI시대는 도래할까? 최종적으로 [AI x 신소재] 융합에서 ASI시대는 최 상무가 발표한 완전 자율형(Self-driving) 실험 단계가 아닐까? 최근 한국과학기술한림원에서 마련한 제242회 한림원탁토론회, AI 프론티어 시리즈 [AI x 신소재]은 AI시대에 소재 분야 전공자들에게 좋은 정보를 시기 적절하게 제공했다고

생각한다[120].

Cooper 등은 인공지능(AI)과 로보틱스를 결합해 ‘자율 실험(Autonomous experimentation)’의 개념을 실현해 온 선구적 그룹이다. 2020년 발표한 「A mobile robotic chemist」는 자율 실험의 초석을 마련한 연구로, 단일 로봇이 인공지능 알고리즘의 지시에 따라 실험실을 자유롭게 이동하며 화학 실험을 수행하는 체계를 제시했다. 이를 통해 광촉매 수소 생산 반응의 효율을 스스로 최적화하도록 하였으며, 로봇은 많은 반복 실험을 통해 효율이 향상된 촉매를 찾아냈다. 이 연구는 자율 실험 로봇 화학자라는 개념을 현실화함으로써, 인간 연구자의 반복적 실험을 대체하고 탐색 효율을 획기적으로 높일 수 있음을 입증했다[124].

Cooper 등은 4년 뒤 「Autonomous mobile robots for exploratory synthetic chemistry」라는 개념을 발표하였다. 단일 로봇을 넘어 여러 대의 자율 이동 로봇이 협업 네트워크를 구성하여, 새로운 유기합성 반응을 탐색·발견하는 자율 실험 생태계를 구현했다. 이 시스템은 단순한 반응 조건 최적화 수준을 넘어서, 미지의 화합물 합성 경로를 스스로 계획·검증하는 탐색형(Self-driving) 화학 플랫폼으로 진화했다. 처음 연구가 자율 실험의 출발점이었다면, 다음 연구는 협업적 자율 탐색(Self-driving chemistry) 단계로의 도약을 보여준다. 이 연구는 [AI x 로보틱스 x 화학] 융합이 실험 과학의 패러다임을 어떻게 바꾸어 가는지 연속적으로 보여주며, Human-in-the-Loop → Autonomous Experimentation → Self-driving Discovery로 이어지는 자율 과학의 진화 경로를 명확히 제시했다 [125].

Schwaller 등은 화학 반응 공간(Chemical reaction space)을 탐색하고, 새로운 반응을 발견하고 최적화하는 데 있어서 기계 지능(Machine intelligence)을 어떻게 활용할지 정리하였다. 구체적으로, 앞으로 반응 예측(Forward reaction prediction), 역합성(Retrosynthesis), 반응 최적화, 촉매 설계, 실험 절차 추론 및 반응 분류 등의 데이터 기반 기술들을 살펴보았다. 기계 지능 기술이 화학 및 제약 산업에서 연구개발을 가속화하고, 기존 인간 중심 접근 방식의 한계를 넘어설 수 있는 잠재력을 갖고 있다고 강조한다. 또한 현재 이러한 접근 방식이 직면하고 있는 데이터 부족, 반응 예측의 불확실성, 일반화 문제 등 주요 도전 과제들도 제시하고 있다[123].

Luo 등은 AI 로봇 화학자가 화성 운석으로부터 산소 생산 촉매를 자율 합성하는 데 성공했다. 또한 운석 시료를 로봇이 직접 분석·실험하도록 하고, AI 알고리즘이 데이터를 해석해 최적 조합을 스스로 탐색하게 했다. 이 시스템은 인간 개입 없이 촉매를 설계·합성·평가하여, 화성의 혹독한 환경에서도 산소를 안정적으로 생성할 수 있는 촉매를 찾아냈다. 이는 자율 실험(Autonomous experimentation)

개념을 행성 탐사·우주 자원 활용 분야로 확장한 획기적 사례로 평가된다 [126].

Cronin와 공동연구자는 수년간 화학 합성의 자동화와 자율화를 목표로 로봇화학 플랫폼 개발을 선도해왔다. 2021년에 여러 합성 전략을 하나의 프로그램이 가능한 기계로 통합하는 접근을 보여주었다. 연구팀은 서로 다른 합성 경로와 실험 조건을 동일 기계에서 실행할 수 있게 하여, 화학 실험의 재현성과 범용성을 높이는 초석을 마련했다. 2022년에는 이 개념을 이동식 로봇 플랫폼으로 확장했다. 단일 연구실 환경을 벗어나, 휴대 가능한 로봇이 스스로 실험 계획을 세우고 합성을 수행할 수 있도록 설계하였으며, 실험의 자동화와 자율성을 강화했다[127,128]. 2024년에는 로봇화학 실험의 재현성을 확보하기 위한 범용 화학 프로그래밍 언어를 제안했다. 이는 이전 연구에서 구축된 로봇 플랫폼 위에서 실험을 표준화하고 다른 연구자, 다른 플랫폼에서도 동일한 실험을 반복 가능하게 만들었다는 의의가 있다. 같은 해 자체 최적화(Self-optimizing) 기능을 갖춘 통합 합성 엔진을 구현했는데, 이전 플랫폼들이 합성 수행과 범용성에 중점을 두었다면, 이 단계에서는 실험 조건을 실시간으로 분석하고 최적화하며 반응 효율을 개선하는 능력이 추가되어, 자율 탐색(Self-driving) 단계로의 진화를 보여주었다.

Cronin 팀의 연구를 종합하면, 범용성 → 이동성 → 표준화 → 자율 최적화라는 일관된 발전 경로를 거치며, 단순 반복 실험 수행에서 벗어나 스스로 학습하고 최적화하는 자율 화학 플랫폼(Self-driving chemistry)으로 진화했다[129,130].

이상과 같이 [AI x 신소재 x 로봇] 융합에 대한 세계적인 연구를 소개한 것으로 학계에 대해 제언을 대신하였다. 이는 이미 자율 실험 단계를 넘어서 자율 탐색 단계까지 접근하고 있다는 것이다. 이러한 연구 결과를 기반으로 한국의 신소재, 특히 유기, 무기 합성, 그리고 고분자 합성, 제조에 이르기까지 빠른 시일 내에 지금까지의 결과를 뛰어넘는 연구 결과를 학계에서 나오기를 기대한다.

더 나아가 많이 축적된 폴리펩타이드 합성과 구조 예측 데이터를 활용하고, 본 저자가 60편 이상의 논문을 게재하여 축적한 나선형 폴리이소시아네이트의 Domain Knowledge를 활용하여, 나선형 고분자 합성 중에서 좁은 범위의 [AI x 폴리이소시아네이트] 융합에 도전하기를 바란다. 특히 고분자 합성, 또는 항균, 항빙, 분해성 고분자에 대해 응용 연구하는 과학자에게 제언한다.

• 정부에 대한 제언

산업의 흥망성쇠는 국가의 존위와 연결된다. 그만큼 정부에서는 세계적인 산업 동향을 주시해야 한다는 의미이다. 최근 겪었던 석유화학 산업의 구조조정에서 알 수 있듯이, 자본주의 체제에서 기업에 책임이 크지만 국가 리스크를 줄이기 위해 정부는 산업 동향을 관찰해야 한다. 다행히 한국은 세계 5대

강국에 들어갈 정도로 제조기술이 강하다. 이러한 장점을 살려 석유화학 산업과 관련된 제조업을 살려야 한다. 구호로만 아니라 실제적인 상황에 빨리 적용해야 한다. 특히 AI 시대에 접한 상황에서 AI 세계 3대 강국에 이어, 제조 AI에 집중하여 현재의 제조 강국을 유지 또는 더 발전시켜야 살아갈 수 있다.

AI에 대한 관심은 고조되고 있지만, 대기업의 AI 적용 스마트팩토리 전환 및 AI 로봇 배치 등에 비해, 중소기업의 상황은 녹록치 않다. 특히 일자리가 있어도 일할 사람이 모여들지 않는다. 따라서 스마트팩토리 적용은 중소기업에 더욱 절실하다. 제조 AI로 전환하기 위해 공모 사업이 있다고 하더라도 관련된 인재 부족으로 사업에 응할 수 없다. 이런 부분을 고려하여, 학계, 연구소가 AI 인재와 환경이 열악한 산업계를 도와주는 협력 시스템 구축이 필요하다고 할 수 있다.

장차 고분자를 비롯하여 소재 합성에서는 자율 실험이 연구 초기 단계로 정부의 적극 지원이 필요하다. 지난 몇 년간 연구 분야 전체 또는 AI 관련 연구비 투자에 소원했던 정책을 빨리 회복시켜야 한다. 또한 일할 사람이 없는 중소기업의 상황과 같이, 극한 작업 환경에서 일해야 하는 소재 제조 분야에서 연구하는 사람이 줄어들 것을 염려한다. 이러한 환경을 극복하기 위해 꼭 AI 자율 제조 및 실험이 도입되기를 바란다. 이것이 본 정책제안서를 작성하고 보고하게 된 동기이기도 하다.

이상과 같이, 고분자 합성 분야에서 AI 기술을 어떻게 융합하고 발전시킬 것인가에 대해 고찰하였다. 비록 고분자 산업이 석유화학 기반 제조업의 일부로서 점차 쇠퇴하는 듯 보이지만, 그동안 한국 제조업이 세계 5대 강국으로 성장할 수 있었던 축적된 기술력과 제조 노하우를 기반으로 제조 AI 산업을 재도약 시키고 지속시켜야 한다. 현재 로봇 화학자(Autonomous chemist)는 단순 화학물질 합성 수준에서 자율 실험(Autonomous experimentation) 단계에 머물러 있으나, 이미 자율 탐색(Self-driving discovery) 단계로의 전환이 진행되고 있음을 인식해야 한다. 향후 고분자 합성, 나아가 생체 고분자와 유사한 나선형 고분자 합성 실험에서도 이러한 흐름이 확산될 것이다. 가까운 미래에는 단순한 자동화 수준을 넘어, AI가 스스로 실험을 설계·탐색·최적화하는 자율 탐색형 고분자 합성 시대(Autonomous synthesis-intelligence)를 거쳐서, 먼 훗날 또다른 슈퍼 인공지능(Artificial Super-Intelligence(ASI)) 시대가 도래할지 모른다.

우려되는 점은 AI 시대에 AI 도구를 과도하게 앞세우는 것이다. 데이터 수집을 위한 각 분야 전문가의 Domain Knowledge가 먼저 있어야 한다. 정부에서는 당장 필요한 도구를 앞세울 수 있지만, 데이터를 이해하는 전문가 없이는 ASI까지 도달하기 어렵다. AI 시대에는 전문가와 AI 수단이 같이 가야 한다. 언젠가 도구는 도구로만 남을 것이기 때문이다.

6

결론 및 전망



2025년 석학 커리어 디시전스

과 학 기 술 정 책 제 언



결론 및 전망

시시대, 나선형 고분자 합성에서 극한 실험 환경 개선을 위한 융합

현재 한국에서는 석유화학 산업의 한계를 극복하지 못하고 어려움에 처해있다. 그러나 그동안 석유화학 산업의 발전과 함께 좋은 환경에서, 본 저자는 크게는 고분자 합성, 작게 합성 방법으로 음이온 중합, 더 나아가 이소시아네이트를 대상으로 연구하였다. 그런 가운데 고분자 합성의 진로를 개척하였고, 다양한 물질과 응용을 경험하게 되었다. 연구 기간은 한정되어 있어서 다양한 분야를 개척할 수 없었지만, 시간이 더 있었다면 하고 싶었던 토픽도 몇 개가 남아 있다. 이 기회에 고분자 합성에 대한 정책 제언과 함께, 남아있는 주제에 대한 생각을 제안하고, 언젠가 그 물음이 풀어지는 계기가 되기를 바란다.

극한 학문에 대한 배려, 그리고 그것을 시로 극복할 수 있을까? 물질을 직접 합성하고 제조하는 분야와 별도로 화학구조와 물성을 예측하는 계산화학이 같이 발전해 왔다. 계산화학, 현존하는 고분자의 구조와 물성을 맞추어 계산하여 결론을 내주었다[131-134]. 고분자의 정보를 계산하기 위해서는 방대한 메모리의 컴퓨터가 필요하다. 계산으로부터 소재의 물성을 갖는 구조의 고분자를 제시할 수 있어야 하지 않을까? '계산해보니 이러한 구조의 고분자를 합성하면, 목적으로 하는 고분자가 합성될 것이다'라고 말해주어야 한다. 한동안 조합 합성(Combinatorial synthesis)을 통해 다양한 경우의 수를 합성해주었다. 제안된 구조의 합성, 물성의 예측, 기피 대상 학문의 해결책으로 계산부터 직접 합성까지 가능한 피지컬 시가 활동하는 시기는 언제 오는 걸까? 고분자 합성을 연구하는 과학자의 요청을 언젠가 시가 해결 것이라 믿는다.

이렇게 피지컬 시를 활용한 자동화(Automation)를 거쳐 자율 실험(Autonomous experimentation) 시대가 올 것이다. 그러나 AI 시대에는 그것으로 만족하지 못할 것이며, 반드시 한 분야에서 일반화된 artificial general intelligence (AGI) 나타날 것이다. 이 과정에서도 특수 분야의 Domain Knowledge가 인간의 두뇌를 의지하듯이, 여기까지는 인간의 독특한 결정권이 존재한다. 그 후 artificial super-intelligence (ASI)이 대두되기 전까지 말이다.

따라서 인간의 결정권과 지배력은 한 분야의 Domain Knowledge를 얼마나 든든하게 확보하느냐

가 열쇠가 될 것이다. 결국 데이터를 얼마나 확보하느냐, 그 중에서도 양질의 데이터를 확보하여야 한다. 더 나아가 데이터의 정제하는 과정과 변환 과정을 거쳐야 한다(Data collection, Preprocessing, & Transformation). 여기에서 데이터는 계산과학에서 얻어진 수많은 데이터와 실험에서 얻어진 유기 화학 반응, 종합의 실험 조건 (반응온도, 압력, 각 단량체 속도정수, Sequencing control) 뿐 아니라, 생성물의 구조, 물성, 분석 결과가 포함되어야 한다.

단순한 실험 분야, 유기화학 반응, 무기물의 합성 분야에서는 그동안 조합 합성(Combinatorial synthesis)과 계산화학에 의한 데이터를 활용할 수 있어서, 최근 자율 로봇 화학자가 태어났다[124]. 그러나 거대 분자량을 갖는 고분자 합성에 대해서는 계산화학에서 접근이 어려워 저분자의 데이터보다는 많을 수 없다. 진공상태와 저온의 극한 실험 환경에서 음이온 중합을 장기간 연구를 지속했던 입장에서, 실험 환경의 개선을 위해 AI시대에 나선형 고분자 합성의 자율 실험의 시도를 제안한다.

폴리펩타이드의 합성이 우리 생명에 귀중한 생체 고분자이어서뿐 아니라, 그동안 축적되어 있는 합성에 대한 많은 데이터가 AI 시대의 귀중한 자산이다. 폴리펩타이드의 합성으로 오래전 Merrifield 가 노벨상을 수상하였고[11]. 2024년에는 노벨상을 수상한 Baker가 계산화학적 방법을 통해 자연에 존재하지 않는 단백질을 설계할 수 있는 기술을 개발하였다. 또한 Hassabis와 Jumper는 인공지능(AI) 기법을 활용해 단백질의 아미노산 배열로부터 3차원 구조를 정확히 예측하는 기술을 개발했다[121]. 노벨위원회에서는 화학·생물학에서 수십 년간 풀리지 않았던 과제를 해결한 것으로 평가했다.

나선형 고분자인 폴리소시아네이트는 독특한 입체 구조를 지닌 고분자로, 합성이 쉽지 않다. 그러나 AI 기반의 자율 실험 시스템을 활용한다면 새로운 고분자 합성 경로를 제안받을 수 있을 것이다. 이미 나선형 고분자인 폴리펩타이드 합성에 대해 축적된 방대한 데이터베이스를 활용할 수 있기 때문이다. 그럼에도 불구하고 우선 데이터가 많이 확보되고 충실한 데이터만을 선택하여 양질의 데이터를 확보한 분야를 Domain Knowledge로 확정하는 것이 AI 융합에서 바람직하다고 할 수 있다. 따라서 먼저 조그만 범위의 Domain Knowledge로 폴리소시아네이트를 한정하여 [AI x 폴리소시아네이트]융합을 제안한다.

본 제안에서는 폴리펩타이드 합성 데이터 축적을 바탕으로, 생체 고분자와 유사한 나선형 폴리소시아네이트를 항빙(Antifreeze), 항균(Antimicrobial), 분해성 소재로의 응용 가능성을 제시하였다. 이를 실현하기 위해서는 단순한 자동화 단계를 넘어, AI가 직접 실험을 설계하고 수행할 수 있는 자율 실험 화학자가 동행하여야 한다. 본 저자가 처음 제안한 Double Covalent Chiral Domino (DCCD) 효과 연구를 AI가 확장하고, Two-Monomer-Connected Precursor (TMCP) 개념을 활용한 분자

수준의 규칙배열 제어를 통한 입체규칙성 제어 연구를 AI가 완성해 주리라 전망한다. 아울러 Self-Emulsion Polymerization (SEP) 기법 역시, 제조 AI와 함께 범용 고분자 생산에 더욱 확장될 수 있다. 궁극적으로는 인간의 보조 없이 AI가 스스로 학습하고 탐구하는 AGI를 넘어, 완전한 자율 탐색형 지능(ASI) 시대에, 일상 생활에 유용한 고분자가, 화학자의 극한 환경에서 실험하는 어려움에서 벗어나, 자유롭게 설계되고 합성되는 날을 기대한다.

참고문헌

1. 이재석, 나의 교육과 연구, 그리고 지역사회 봉사. Vol. 030. 2024: GIST Press.
2. Szwarc, M., *Nature*, 1956. 178: 1168-1169.
3. Kishimoto, Y., et al. *Macromolecules*, 1989. 22: 3877-3882.
4. Wang, J.-S., et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 1995. 117: 5614-5615.
5. Kato, M., et al. *Macromolecules*, 1995. 28: 1721-1723.
6. Yamago, S., et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 2002. 124: 13666-13667.
7. Chiefari, J., et al. *Macromolecules*, 1998. 31: 5559-5562.
8. Yokozawa, T., et al. *Chem. Rev.*, 2016. 116: 1950-1968.
9. Ma, L., et al. *Theranostics*, 2020. 10: 1373-1390.
10. Merrifield, R.B. *J. Am. Chem. Soc.*, 1963. 85: 2149-2154.
11. Merrifield, R.B. The Nobel Prize in Chemistry 1984 was awarded to Robert Bruce Merrifield "for his development of methodology for chemical synthesis on a solid matrix". 1984; Available from: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1984/summary/>.
12. Merrifield, B., *Biosci. Rep.*, 1985. 5: 353-376.
13. Deming, T.J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1998. 120: 4240-4241.
14. Shen, Y., et al. *Chem. Soc. Rev.*, 2015. 44: 612-622.
15. Robertson, E.J., et al. *Acc. Chem. Res.*, 2016. 49: 379-389.
16. Schumacher, T.N.M., et al. *Science*, 1996. 271: 1854-1857.
17. Zuckermann, R.N., et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 1992. 114: 10646-10647.
18. Meiller, T.F., et al. *PLOS ONE*, 2009. 4: 5039.
19. Zhang, D., et al. *Angew. Chem. Int. Ed*, 2020. 59: 9586-9593.
20. Zhou, X., et al. *Angew. Chem. Int. Ed*, 2020. 59: 15114-15118.
21. Yan, F., et al. *Nat. Commun*, 2018. 9: 2327.
22. Zhou, M., et al. *Angew. Chem. Int. Ed*, 2020. 59: 6412-6419.
23. Biggs, C.I., et al. *Nat. Commun*, 2017. 8: 1546.
24. Westwood, G., et al. *Macromolecules*, 2007. 40: 3960-3964.
25. Radvar, E., et al. *Macromol. Biosci*, 2018. 19: 1800221.
26. DeStefano, A.J., et al. *JACS Au*, 2021. 1: 1556-1570.
27. Maeda, K., et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 2018. 140: 3270-3276.
28. Okamoto, Y., et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 1979. 101: 4763-4765.
29. Shashoua, V.E., et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 1960. 82: 866-873.
30. Shashoua, V.E., *J. Am. Chem. Soc.*, 1959. 81: 3156-3156.
31. Lee, J.S., et al. *AIChE J*, 1997. 43: 2827-2831.
32. Lee, J.S., et al. *Macromolecules*, 1999. 32: 2085-2087.
33. Chae, C.-G., et al. Living Anionic Polymerization of Isocyanates, in *Anionic Polymerization: Principles, Practice, Strength, Consequences and Applications*, N. Hadjichristidis and A. Hirao, Editors. 2015, Springer Japan: Tokyo. 339-386.

34. Bak, I.G., et al. *Macromolecules*, 2022. 55: 1923-1945.
35. Iwakura, Y., et al. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem*, 1968. 6: 1087-1098.
36. Shapoval, G.S., et al. *Russ. Chem. Rev*, 1973. 42: 370-383.
37. Maeda, K., et al. *Polym. J.*, 1997. 29: 333-338.
38. Wang, J., et al. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem*, 1995. 33: 2901-2908.
39. Natta, G., et al. *Die Makromolekulare Chemie*, 1962. 56: 200-207.
40. Heo, C.H., et al. *Polym. Chem.*, 2020. 11: 6073-6080.
41. Patten, T.E., et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 1991. 113: 5065-5066.
42. Ahn, J.H., et al. *Polymer*, 2003. 44: 3847-3854.
43. Shin, Y.D., et al. *Macromolecules*, 2001. 34: 2408-2410.
44. Ahn, J.-H., et al. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 2004. 42: 933-940.
45. Zorba, G., et al. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 2005. 43: 3533-3542.
46. Ahn, J.H., et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 2005. 127: 4132-4133.
47. Chae, C.G., et al. *Macromolecules*, 2018. 51: 10083-10094.
48. Min, J., et al. *Macromolecules*, 2011. 44: 3211-3216.
49. Min, J., et al. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem*, 2013. 51: 1742-1748.
50. Chae, C.G., et al. *Macromolecules*, 2018. 51: 6771-6781.
51. Chae, C.G., et al. *Macromolecules*, 2019. 52: 9354-9363.
52. Goodman, M., et al. *Macromolecules*, 1970. 3: 398-402.
53. Green, M.M., et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 1988. 110: 4063-4065.
54. Maeda, K., et al. *Macromolecules*, 1998. 31: 5164-5166.
55. Müller, M., et al. *Macromolecules*, 1994. 27: 4404-4406.
56. Shin, Y.D., et al. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 2000. 394: 9-14.
57. Okamoto, Y., et al. *J. Polym. Sci. , Part A: Polym. Chem*, 1994. 30: 309-315.
58. Patten, T.E., et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 1996. 118: 1906-1916.
59. Nath, G.Y., et al. *Macromolecules*, 2006. 39: 5965-5966.
60. Ousaka, N., et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 2006. 128: 14736-14737.
61. Shah, P.N., et al. *Chem. Commun.*, 2012. 48: 826-828.
62. Green, M.M., et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 1993. 115: 4941-4942.
63. Maeda, K., et al. *Macromolecules*, 1998. 31: 5924-5926.
64. Sakai, R., et al. *Macromolecules*, 2004. 37: 3996-4003.
65. Green, M.M., et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 1989. 111: 6452-6454.
66. Green, M.M., et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 1995. 117: 4181-4182.
67. Shah, P.N., et al. *Macromolecules*, 2011. 44: 7917-7925.
68. Maeda, K., et al. *Chem. Commun.*, 2012. 18: 3342-3344.
69. Shah, P.N., et al. *Macromolecules*, 2014. 47: 2796-2802.
70. Shin, Y.D., et al. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 2004. 43: 607-615.
71. Kim, J.H., et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 2007. 129: 7756-7757.
72. Rahman, M.S., et al. *Macromolecules*, 2007. 40: 9279-9283.

73. Chen, J.T., et al. *Macromolecules*, 1995. 28: 1688-1697.
74. Wu, J., et al. *Macromolecules*, 2001. 34: 1828-1836.
75. Bilalis, P., et al. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 2006. 44: 5719-5728.
76. Kim, J.H., et al. *Macromolecules*, 2008. 41: 3181-3189.
77. Rahman, M.S., et al. *Polymer*, 2011. 52: 1925-1931.
78. Rahman, M.S., et al. *Macromolecules*, 2008. 41: 7029-7032.
79. Zorba, G., et al. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 2007. 45: 2387-2399.
80. Miyake, G.M., et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 2012. 134: 14249-14254.
81. Yu, Y.G., et al. *Macromolecules*, 2018. 51: 447-455.
82. Khatri, C.A., et al. *Macromolecules*, 1995. 28: 4719-4728.
83. Sakai, R., et al. *Macromolecules*, 2003. 36: 3709-3713.
84. Chae, C.G., et al. *Macromolecules*, 2014. 47: 1563-1569.
85. Chae, C.G., et al. *Macromolecules*, 2018. 51: 697-704.
86. Bak, I.G., et al. *Langmuir*, 2021. 37: 4147-4153.
87. Chae, C.G., et al. *Macromol. Symp*, 2015. 349: 85-93.
88. Rahman, M.S., et al. *Macromolecules*, 2009. 42: 3927-3932.
89. Seo, E.M., et al. *Mol. Cryst. Liq. Cryst*, 2006. 370: 143-146.
90. Sakai, N., et al. *Macromolecules*, 2014. 47: 1699-1704.
91. Chun, C., et al. *Opt. Mater.*, 2007. 29: 970-974.
92. Brenner, S., et al. *Nature*, 1961. 190: 576-581.
93. Odian, G., *Principles of Polymerization*. 4th ed. 2004, Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.
94. Yuki, H., et al. *Bull. Chem. Soc. Jpn*, 1967. 40: 2659-2663.
95. Grune, E., et al. *Macromolecules*, 2018. 51: 3527-3537.
96. Zhao, W.Y., et al. *Macromolecules*, 1996. 29: 2796-2804.
97. Chae, C.G., et al. *Macromolecules*, 2019. 52: 3530-3542.
98. Bak, I.G., et al. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 2022. 61: e202212398.
99. Shah, P.N., et al. *Macromolecules*, 2012. 45: 8961-8969.
100. Changez, M., et al. *Adv. Mater.*, 2012. 24: 3253-3257.
101. Lee, H.-J., et al. *Nat. Commun.*, 2016. 7: 12803.
102. Malik, M.A., et al. *Int. J. Electrochem. Sci.*, 2011. 6: 1927-1948.
103. Lee, J.S., et al. *Macromolecules*, 1988. 21: 274-276.
104. Changez, M., et al. *Small*, 2010. 6: 63-68.
105. Kumar, S., et al. *Macromolecules*, 2013. 46: 7166-7172.
106. Lee, S.-J., et al. *Mater. Horiz.*, 2018. 5: 1120-1129.
107. Changez, M., et al. *Langmuir*, 2010. 26: 9981-9985.
108. Lee, J.S., et al. *Macromolecules*, 1989. 22: 2602-2606.
109. Koh, H.-D., et al. *Langmuir*, 2007. 23: 12817-12820.
110. Chae, C.-G., et al. *Macromolecules*, 2019. 52: 1912-1922.

111. Shin, W.-J., et al. *J. Mater. Chem.*, 2009. 19: 7322-7325.
112. Rho, Y., et al. *NPG Asia Mater.*, 2012. 4: e29.
113. 이재석, *GIST Anthology Magazine*, 2025. 39: 4-5.
114. Tian, Z.-Y., et al. *Nat. Commun.*, 2021. 12: 5810.
115. Aron, L., et al. *Nature*, 2025. 645: 712-721.
116. Furukawa, J., et al. *Die Makromolekulare Chemie*, 1965. 85: 80-90.
117. Song, L., et al. *ACS Macro Lett.*, 2020. 9: 1542-1546.
118. Jurrat, M., et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 2020. 142: 8136-8141.
119. Jia, M., et al. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2021. 60: 1593-1598.
120. 한국과학기술한림원, 제242회 한림원탁토론회 AI 프런티어 시리즈 (IV): 「AI x 신소재」: 미래 산업소재의 혁신 설계- <https://youtube.com/live/r1AOJLNx9kc?si=D2CTd4pk41blc8BL>.
121. Baker, D., et al. The Nobel Prize in Chemistry 2024 was divided, one half awarded to David Baker "for computational protein design", the other half jointly to Demis Hassabis and John Jumper "for protein structure prediction". 2024; Available from: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2024/summary/>.
122. 배경훈, LG AI연구원 원장 기조연설, Agentic AI, 새로운 AI 혁명의 시작, 2025 이코노미스트 인사이트 포럼 기조발표, 서울, 2025년 3월 20일.
123. Schwaller, P., et al. *WIREs Comput Mol Sci.*, 2022. 12: e1604.
124. Burger, B., et al. *Nature*, 2020. 583: 237-241.
125. Dai, T., et al. *Nature*, 2024. 635: 890-897.
126. Zhu, Q., et al. *Nat. Synth.*, 2024. 3: 319-328.
127. Angelone, D., et al. *Nat. Chem.*, 2021. 13: 63-69.
128. Manzano, J.S., et al. *Nat. Chem.*, 2022. 14: 1311-1318.
129. Leonov, A.I., et al. *Nat. Commun.*, 2024. 15: 1240.
130. Rauschen, R., et al. *Nat. Synth.*, 2024. 3: 488-496.
131. Acharya, S., et al. *Organic Electronics*, 2009. 10: 85-94.
132. Abdo, N.I., et al. *Journal of Materials Chemistry A*, 2013. 1: 10306-10317.
133. Jang, Y.H., et al. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2014. 16: 24929-24935.
134. Chae, C.-G., et al. *Macromolecules*, 2019. 52: 9354-9363.



한국과학기술한림원은

대한민국 과학기술분야를 대표하는 석학단체로서 1994년 설립되었습니다.
우리나라 과학기술계를 대표하는 석학집단으로서,
1,200여명의 과학기술분야 석학들이 한국과학기술한림원의 회원이며,
대한민국이 과학기술 선진국으로 도약하여
글로벌 난제를 해결할 수 있는 최첨단 과학기술 업적을 창출할 수 있도록
창의와 도전의 연구개발 생태계를 만드는 데 기여하고자 합니다.



한국과학기술한림원 더 알아보기

-  홈페이지 www.kast.or.kr
-  블로그 kast.tistory.com
-  포스트 post.naver.com/kast1994
-  페이스북 www.facebook.com/kastnews





이 사업은 복권기금 및 과학기술진흥기금의 지원을 통한 사업으로 우리나라의 공익적 가치 증진에 기여하고 있습니다.