

표면에 음이온이 도입된 폴리(비닐 알코올-co-메타아크릴산) 하이드로젤 입자의 제조

윤주표 · 박연흠 · 이세근* · 박기홍** · 이철주**†
성균관대학교 유기소재공학과, *서울대학교 재료공학부
**한국과학기술연구원 정보재료소자연구센터
(2002년 11월 27일 접수, 2003년 3월 11일 채택)

Preparation of Surface-anionized Poly(vinyl alcohol-co-methacrylic acid) Hydrogel Beads

Joo Pyo Yun, Yeun Hum Park, Segeun Lee*, Ki Hong Park**, and Chul Joo Lee**†

Department of Organic Material Engineering, Sungkyunkwan University, Gyeonggi 440-746, Korea

*Department of Material Engineering, Seoul National University, Seoul 151-010, Korea

**Electronic Material and Devices Research Center,

Korea Institute of Science and Technology, Seoul 136-791, Korea

†e-mail : tango@kist.re.kr

(Received November 27, 2002; accepted March 11, 2003)

초록 : 폴리(비닐 알코올) 하이드로젤 입자의 표면에 음이온성을 부여하기 위하여 비닐아세테이트(VAc)와 메타아크릴산(MAA)을 현탁 공중합하였다. ¹H-NMR을 통해서 공중합된 입자의 표면에 카르복실기가 도입되었음을 확인하였다. poly(VAc-co-MAA) 입자를 알칼리 용액에서 불균일계 비누화를 하였으며, 단독 PVAc 입자 보다 비누화 반응이 빠름을 관찰하였다. 또한 이들 입자를 산성 용액과 알칼리 용액에서 연속적으로 처리하여 입자들의 팽창 정도를 관찰하였다. 비누화된 입자들은 산성 수용액에서는 수축이 되었다가 알칼리 수용액에서는 팽창하는 가역적인 성질을 보였다. 비누화된 입자들은 다량의 수분을 흡수하는 하이드로젤 형태였으며, ¹H-NMR, FT-IR을 통해서 하이드로젤 표면에 -COOH기가 형성된 것을 확인할 수 있었다.

ABSTRACT : For the purpose of obtaining surface-anionized poly(vinyl alcohol) (PVA) hydrogel beads, vinyl acetate(VAc) and methacrylic acid(MAA) were copolymerized by the suspension polymerization technique and followed by the saponification. It was confirmed by ¹H-NMR that the copolymerized microspheres contained carboxylic acid groups in their surface. poly(VAc-co-MAA) microspheres were completely saponified in the heterogeneous system. The saponification reaction was faster than that of PVAc microspheres. We observed the swelling property of saponified PVA microspheres treated in the acidic solution and in the alkaline solution successively. Saponified microspheres shrank in acidic solution and swelled in alkaline solution respectively, which was reversible. From the result, saponified microspheres were highly water-absorbing hydrogel beads and were certified -COOH group at their surface by ¹H-NMR and FT-IR.

Keywords : poly(vinyl alcohol), poly(methacrylic acid), microspheres, saponification, hydrogel.

1. 서론

1960년에 Wichterle와 Lim이 가교된 hydroxyethyl methacrylate 하이드로젤의¹ 제조에 성공한 이후 그들의 친수적인 특성과 생체적합성으로 인해 하이드로젤은 오

랫동안 생체물질로 많은 흥미를 가져왔다.^{2,3}

하이드로젤은 다량의 물을 흡수할 수 있는 친수성 고분자의 삼차원적 네트워크 형태이다. 일반적으로 고분자 자체 무게의 20%에서 95% 이상의 물을 흡수하며, 고분자 자체 무게의 95% 이상의 물을 흡수하고 외부

압력을 가해도 물을 방출하지 않는 하이드로젤을 초흡수성(superabsorbent) 하이드로젤이라 한다. 하이드로젤의 특징은 물에서는 팽윤하고 물이 없으면 수축하는데 이는 모든 하이드로젤의 일반적인 성질이다. 그러나 단순히 팽윤-수축 성질만을 가지는 하이드로젤은 큰 관심을 얻지 못한다.

최근 많은 연구자들은 특정 신호에 반응하여 팽윤과 수축을 할 수 있는 가능성을 가진 하이드로젤에 많은 관심을 가지고 있다. 이들 가능성을 가진 하이드로젤을 "smart or intelligent hydrogels" 이라고⁴ 하며, 주위의 환경에 따라 팽윤 또는 수축을 한다. 이런 성질과 생분해성 성질로 인해 약물 전달체, 암세포 피사용 색전재료,^{5,7} 막,⁸ 조직 공학 등⁹ 여러 분야에서 사용된다. 더욱이 다량의 물을 흡수할 수 있는 초흡수성 하이드로젤의 용도가 점점 커지고 있다.¹⁰

폴리(비닐 알코올) (PVA)은 생체적합성 고분자로 생체물질로 사용하기에 유용하며, 일반적인 PVA는 폴리(비닐 아세테이트)와 같은 폴리(비닐 에스터)의 가수분해물^{11,12} 통하여 얻어지고 가수분해 정도에 따라서 물에 대한 용해도가 달라질 수 있다. PVA 하이드로젤은 물리적¹³ 혹은 화학적 가교 메커니즘을 통하여 만들어질 수 있다. 많은 연구자들이 PVA의 히드록시기에 화학적으로 가교를 하기 위하여 글루타알데하이드를 사용하였다.^{14,15} 그러나 성장하는 망상구조 내에서 글루타알데하이드의 확산과 불완전한 혼합성으로 인해 균일하게 가교된 망상구조를 합성하는데 제한이 있었다.

본 연구에서는 PVA 하이드로젤이 완전 입자의 형태를 가지며 주위의 환경에 따라 팽윤과 수축이 가역적이고 다량의 물을 흡수할 수 있는 초흡수성 하이드로젤 입자의 합성을 위해 비닐 아세테이트(VAc)와 메타아크릴산(MMA)을 수계 현탁 공중합을 하였다.

중합된 공중합체를 불균일계 알칼리 수용액에서 비누화하였고 화학구조를 확인하였다. 그리고 산과 알칼리 수용액에서 입자의 거동과 증류수에 침지시켜 물을 흡수하는 정도를 조사하였다.

2. 실험

시약. 본 연구에서 사용한 단량체로는 비닐 아세테이트(VAc, Junsei Chemical Co.)를 sodium hydrogensulfite (Aldrich A.C.S reagent)로 정제하여 중합 금지제를 제거하여 사용했으며, 메타아크릴산(MAA, Kanto Chemical Co., Inc.), 2,2'-azobisisobutyronitrile(AIBN, Aldrich, 98.0%), 폴리(비닐 알코올) (PVA, Aldrich, 87~89% hydrolyzed, M_w :13000~23000)은 별도의 정제없이 사용하였다. 중합

이후 비누화를 위해 황산나트륨(Junsei Chemical Co., Inc.), 수산화 나트륨(Junsei Chemical Co., Inc.), 메탄올(Deajung Chemicals)은 정제없이 사용하였다. 전체 실험에 사용된 물은 1차 증류수를 사용하였다.

VAc와 MMA의 공중합. 컨테이너와 앵커형 교반장치가 장착된 250 mL 둥근 바닥 3구 플라스크에서 증류수 100 mL와 현탁 안정제 2 g을 넣고 질소 기류하에서 50 °C, 200 rpm으로 현탁 안정제를 완전히 용해시켰다. 플라스크내의 온도를 상온으로 유지시킨 후 VAc 30 mL (0.33 mol)을 넣은 다음 1시간 동안 질소를 투입하여 용존 산소를 제거하였다. 온도를 50 °C까지 올린 다음 AIBN 0.0863(1.5×10⁻³ mol/mol VAc)을 투입하여 VAc를 3시간 동안 중합하였다. 중합 온도를 다시 상온으로 냉각시켜 MAA 10 mL (0.12 mol)을 교반한 후 다시 중합 온도인 50 °C로 상승시켜 6시간 동안 중합을 하였다. 중합이 완결된 후 현탁액에 냉각된 증류수를 넣어 현탁액으로부터 중합물을 침전시킨 다음 유리 필터로 여과하고 여과물을 증류수로 수차례 세척과 여과를 반복하여 잔류 단량체와 현탁 안정제를 제거하였다. 백색의 중합물은 진공하 40 °C에서 1일간 건조하였다. 건조된 시료를 칭량하여 공중합된 물질의 수율을 얻었다.

Poly(VAc-co-MMA) 입자의 분리. 균일한 크기를 갖는 입자를 얻기 위해 poly(VAc-co-MAA) 입자 20 g과 황산나트륨 4 g의 혼합물을 막자사발에서 충분히 밀링하여 회합된 입자를 분리한 후 180~250 μm의 표준망체를 사용하여 불균일계 비누화 반응에 사용될 입자 180~250 μm 크기로 추출하였다.

Poly(VAc-co-MMA) 입자의 불균일계 비누화. 달걀형 자석 교반기가 장착된 500 mL 둥근 바닥 플라스크에 30% 알칼리 수용액(NaOH : Na₂SO₄ : Methanol = 10:10:10 wt%) 250 mL을 부은 후 표준망체를 사용하여 180~250 μm의 크기로 균일하게 추출된 poly(VAc-co-MMA) 입자 1.5 g을 서서히 투입하여 충분히 분산시킨 후 40 °C에서 소정 시간 동안(30 min, 1, 3, 5, 8 hr) 비누화 반응을 시켰다. 일정 반응시간이 경과된 후 반응액을 과량의 냉각수에 부어 반응을 종결시킨 후 유리 필터로 여과와 세척을 3회 반복한 후 얻어진 poly(VAc-co-MMA)입자를 진공하 30 °C에서 1일간 건조하였다.

비누화된 입자의 팽창율. Poly(VAc-co-MAA) 입자의 팽창율 실험을 위해 비누화된 poly(VAc-co-MAA) 250~180 μm 입자를 광학현미경에서 입자를 측정 후 이들 입자를 불균일계 비누화 반응 및 수세를 거쳐 광학현미경 사진으로 입자의 팽창율을 측정하였다.

비누화된 입자의 흡수율. 진공하 30 °C에서 건조한 poly(VAc-co-MAA) 입자 0.7074 g을 1000 mL 증류수에서

2시간 동안 교반기로 교반하면서 입자내로 물이 충분히 스며들 수 있도록 하였다. 입자들이 물을 흡수하여 완전히 팽윤된 상태에서 유리 필터로 입자 외부의 증류수가 완전히 제거될 때까지 여과한 후 전자 저울을 이용하여 칭량을 하였다.

입자의 함수율은 다음 식에 의해 계산하였다.

$$\text{함수율(\%)} = \frac{\text{물을 흡수한 입자의 무게} - \text{건조한 입자의 무게}}{\text{건조한 입자의 무게}} \times 100$$

함수율 실험은 상온에서 하였으며, 4회 반복 실험을 통한 평균값으로 구하였다.

비누화된 입자의 산, 알칼리 수용액에서 거동. 증류수에 의해 팽윤된 poly(VA-co-MAA) 입자 10 g을 강산(pH 1) 500 mL에 침지시켜 상온에서 1시간 동안 교반 후 분석을 위해 2 g의 입자를 채취하여 유리 필터로 여과하고 여과물을 증류수로 3회 세척과 여과를 반복하여 산을 완전히 제거한 후 30 °C에서 1일간 건조하였고, 나머지 반응물을 강알칼리(pH 12) 500 mL에 침지시켜 상온에서 1시간 동안 처리하였다. 강알칼리(pH 12) 처리 후 분석을 위해 2 g의 입자를 채취하여 여과와 세척을 반복한 후 30 °C에서 1일간 건조하였으며 6 g의 입자를 다시 강산(pH 1) 250 mL와 강알칼리(pH 12) 250 mL에 번갈아서 위의 방법과 동일하게 10회 반복을 하였다.

분석. 중합된 입자와 비누화된 입자의 외관은 주사전자현미경 (SEM, Cambridge, S-360)과 광학현미경 (Olympus, CH20)으로 측정하였으며, poly(VAc-co-MAA)의 다분산성 지수를 입도분석기 (Coulter Instrument Co. LS PSA)로 측정하였다. Poly(VAc-co-MAA) 및 poly(VA-co-MAA)의 반응을 알아보기 위해서 ¹H-NMR (Varian unit Inova200 : 200 MHz)분석과 FT-IR (Mattson Instrument Co. Galaxy series 6030)분석을 하였다. Poly(VA-co-MAA)에서 PVA의 결정 용융 온도를 얻어내기 위하여 시차주사 열량분석 (DSC 2190, TA Instruments, USA)을 하였다.

3. 결과 및 토론

현탁 중합에 의한 VAc와 MAA의 공중합. 이 연구에서는 음이온이 도입된 PVA입자를 제조하기 위해 우선 현탁중합에 의해 VAc와 MAA를 공중합한 후 이를 비누화하였다. 현탁 중합은 마이크로 크기의 입자를 얻기 위한 방법으로 가장 유용하다. 생성된 입자의 크기 분포 및 분자량 분포는 중합온도, 교반속도, 단량체의 농도, 현탁 안정제에 의해 달라지게 된다. 특히 공중합시

VAc와 MAA의 반응 속도비에서¹⁶ MAA가 VAc 보다 월등히 빨라 초기 중합시 동시에 두 물질을 투입하면 MAA에 의해 고분자 응집이 일어나 중합 후 생성물은 하나의 큰 고체 덩어리를 얻게 되었다. 이러한 반응을 피하기 위해 본 연구에서는 먼저 VAc를 중합하여 seed polymer를 중합 후 MAA를 투입하는 2단계 단량체 투입방법을 사용하여 구형의 미세구를 높은 수율(82%)로 얻을 수 있었다. 또한 Figure 1에 나타낸 것과 같이 다분산성 지수는 1.4로 비교적 균일한 크기의 입자를 얻을 수 있었다.

Figure 2는 공중합체의 표면을 주사전자현미경으로 관찰한 것으로 완전 구형의 입자가 생성되었음을 확인할 수 있었다. Figure 3은 공중합된 입자의 ¹H-NMR 스펙트럼이다. 2.0 ppm과 4.8 ppm의 피크는 각각 PVAc 주쇄의 -CH-와 -CH₃에 기인한 것이고 0.9 ppm과 12.3 ppm은 각각 MAA의 -CH₃와 -OH의 피크이다. 따라서 Figure 3의 ¹H-NMR 스펙트럼에서 보이듯이 본 실험을 통해 poly(VAc-co-MAA) 공중합체가 생성되었음을 알 수 있었다.

Poly(VAc-co-MMA) 입자의 불균일계 비누화.

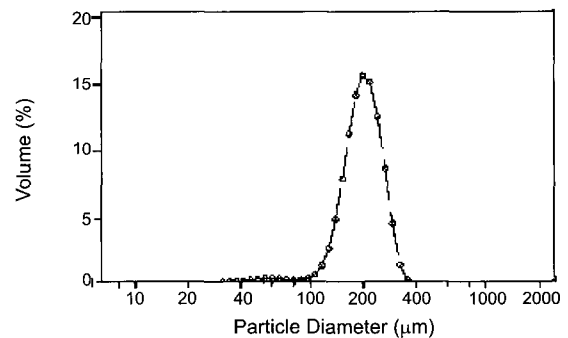


Figure 1. Particle size analysis of poly(VAc-co-MAA) prepared by suspension copolymerization.

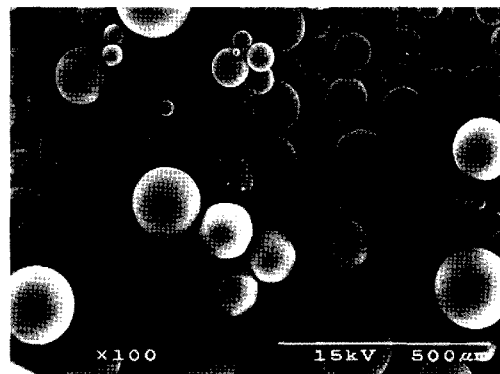


Figure 2. Scanning electron microscope images of poly(VAc-co-MAA) prepared by suspension copolymerization.

VAc와 MMA 공중합체를 PVA로 전환시키기 위해 불균일계 비누화 반응을 하였다. 일반적인 균일계 비누화 반응은¹⁷ 입자의 불균일한 모양과 크기를 야기한다. 이런 문제를 해결하기 위해 이 실험에서는 불균일계 비누화 반응을 하였다.

본 연구에서 비누화 반응에 사용할 공중합 입자는 180~250 μm의 표준망체에 의해 균일한 크기로 추출하였다. 공중합된 PVAc 입자의 비누화 이후 구조 확인과 비누화 정도(degree of saponification (DS))를 알아보기 위해 ¹H-NMR 스펙트럼에 의해 비누화 입자를 dimethyl sulfoxide-d₆(DMSO-d₆)와 deuterium oxide (D₂O)에 녹여 상온에서 측정하였다. Figure 4는 비누화 시간에 따라 poly(VAc-co-MAA) 입자가 poly(VA-co-MAA)로 변화되는 것을 관찰한 ¹H-NMR 스펙트럼이다. Figure 4에서 4~5 ppm 사이에 나타난 피크는 PVA의 -OH기에 기인한 것이며, Figure 3과 비교했을 때 2 ppm의 아세테이트 피크가 30분 비누화 반응에도 완전 소멸되었다. 일반적인 PVAc 입자의 완전 비누화 반응은 75시간이 소요되나 MAA와 공중합된 PVAc 입자의 경우 아주 짧은 시간 내에 완전 비누화 반응이 일어남을 관찰할 수 있었다.

PVA로 전환시 단독 PVAc 입자보다 가수분해 속도가 아주 빠르게 일어나는데 이는 PVAc 사슬 내에 친수성 PMAA가 입자 내부로 반응 조제의 침투를 원활하게 하여 반응 유도시간을 줄이는 것으로 생각된다. 그러나 Figure 4에서 보여 주듯이 carboxylic acid의 -COOH 피크 (12.3 ppm)가 사라졌다. 이것은 비누화 과정에서 sodium hydroxide에 의해 γ-hydroxycarboxylate가 형성되어 carboxylic acid의 -COOH기가 sodium carboxylate 기로 바뀐 것으로 간주된다.¹⁸⁻²⁰

Figure 5는 공중합된 PVA 하이드로젤 입자의 결정 용융온도를 시차 주사 열량분석을 통해 측정을 하였다.

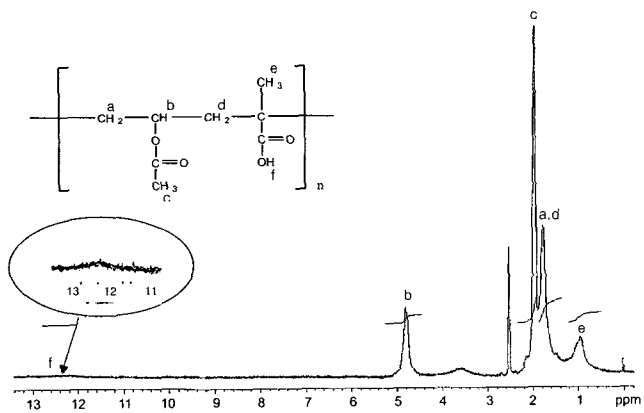


Figure 3. The ¹H-NMR spectra of poly(VAc-co-MAA) prepared by suspension copolymerization.

30분간 비누화 반응 후 공중합된 PVA 하이드로젤 입자의 결정 용융온도가 226 °C였으나 비누화 시간을 8시간까지 증가시켰을 때 공중합된 PVA 하이드로젤 입자의 결정 용융온도는 199 °C까지 감소하는 경향을 보였다. 공중합된 PVA 하이드로젤 입자의 용융열(ΔH) 또한 비누화 반응 시간의 증가에 따라 감소하는 경향을 보였다. 이는 Figure 8에 나타낸 바와 같이 비누화 시간이 증가함에 따라 PVA 분자사슬 내에 중합된 PMAA에 의해 분자 간에 락톤화와 가교에 의해 PVA의 결정 영역을 방해하기 때문에 이런 경향이 나타나는 것으로 추측된다.

팽창율 및 흡수율의 측정. 결정성 고분자는 결정이 가교점 역할을 해서 팽윤이 일어나며, 이온 교환수지의 팽윤은 가교도 뿐만 아니라 교환이온의 종류에 따라서도 달라진다. Figure 6의 (a)는 VAc를 단독 중합하여 공중합된 PVAc 입자와 같은 크기인 180~250 μm의 크

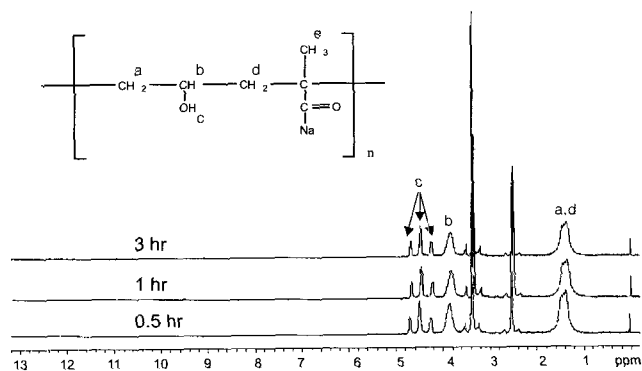


Figure 4. The ¹H-NMR spectra of poly(VAc-co-MAA) hydrogels after heterogeneous saponification during various reaction time.

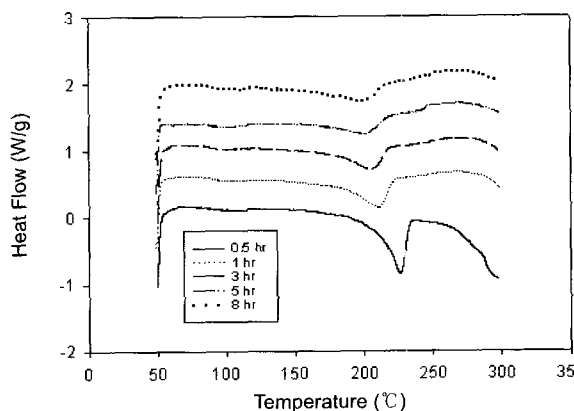


Figure 5. DSC thermograms of poly(VA-co-MAA) hydrogels prepared from heterogeneous saponification during various reaction time.

기로 표준망체를 이용하여 분리한 후 이들 입자를 광학현미경을 이용하여 측정된 사진이다. (b)는 (a)를 불균일계 비누화 반응을 통해 완전 비누화한 PVA 입자의 광학현미경 사진이다. MAA와 공중합되지 않은 PVA 입자의 팽창 정도는 거의 변화가 없는 반면에 Figure 7의 (b)는 MAA와 공중합된 PVA 하이드로젤 입자의 경

우 비누화 이전의 입자에 비해 309%가 팽윤되었다.

Poly(VA-co-MAA) 입자의 함수율 실험에서 공중합된 PVA 하이드로젤 입자가 3081%, 공중합되지 않은 PVA 입자가 160%로 MAA와 공중합된 PVA 하이드로젤 입자가 아주 다량의 수분을 흡수한다는 것을 알 수 있었다. 이것은 공중합된 PVA 입자내에 MAA의 carboxylate

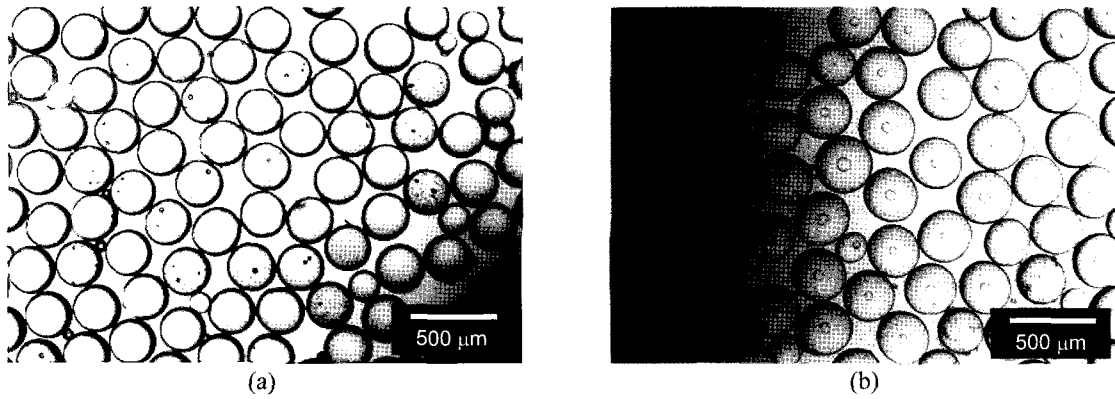


Figure 6. Optical microscope image of (a) PVAc microspheres before saponification and (b) PVA microspheres after 100% saponification.

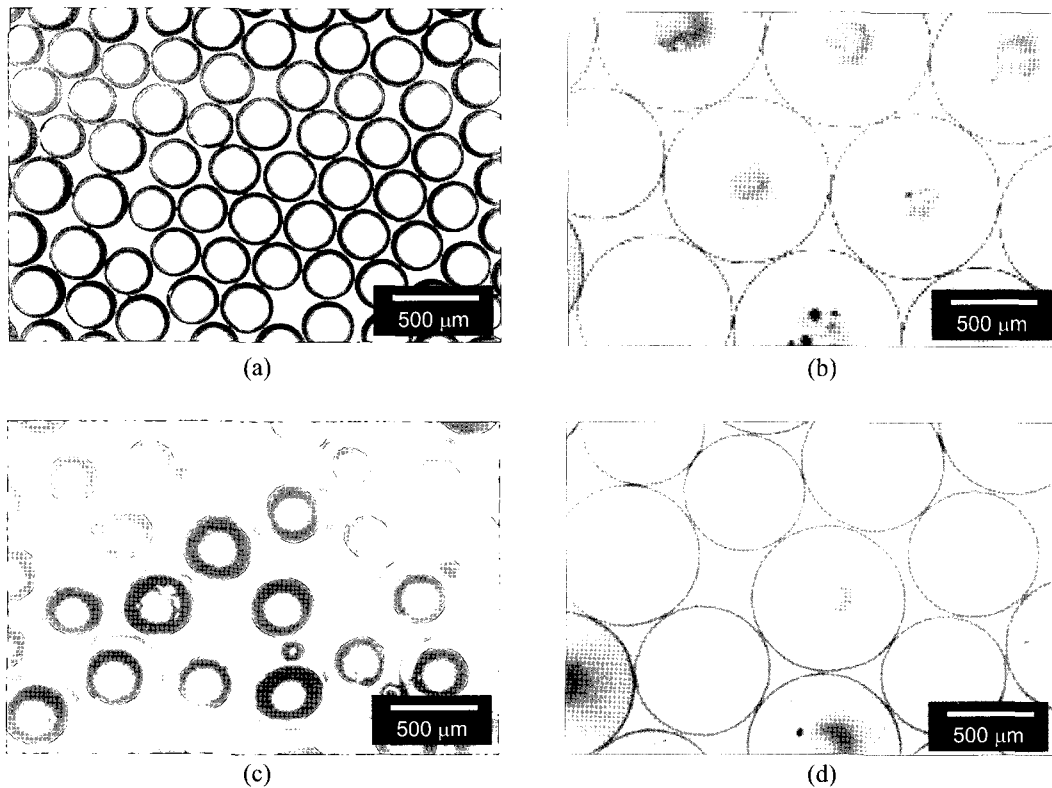


Figure 7. Optical microscope image. (a) poly(VAc-co-MAA) microspheres before saponification, (b) poly(VA-co-MAA) hydrogel after saponification, (c) poly(VA-co-MAA) hydrogel after a treatment at pH 1, and (d) poly(VA-co-MAA) hydrogel after a treatment at pH 12.

기의 도입에 의해 수화 경향이 커서 고분자를 보다 잘 팽윤시켰고, 흡수성 또한 증가한 것으로 생각된다.

산, 알칼리 수용액에서 거동. 공중합된 PVA 하이드로젤 입자를 산과 알칼리 수용액에 번갈아 가면서 침지시켰을 때 입자의 크기와 거동을 관찰하였다.

Figure 7의 (a)는 poly(VAc-co-MAA)입자를 표준 망체를 사용하여 180~250 μm의 크기로 분리한 뒤 광학현미경을 이용하여 측정한 사진이며 (b)는 공중합된 (a)를 비균일계 비누화 반응을 한 후 광학현미경 사진이다. (c)는 (b)를 상온에서 강한 산성 수용액(pH 1)에 1시간 동안 침지했을 때 입자의 광학현미경 사진으로 강한 산성 수용액에 침지했을 때 입자는 수축되는 현상을 보이고 이를 다시 강한 알칼리 수용액에 침지했을 경우 (d)의 광학현미경 사진과 같이 다시 팽윤되는 가역적으로 입자의 크기가 변화하였다.

이는 불균일계 비누화 후 540~750 μm의 크기까지 팽윤된 하이드로젤 입자를 강한 산성 수용액에 침지하게 되면 Figure 8의 (c)와 같이 고분자 사슬내에 인접분자 간에 락톤이 형성되어 288~400 μm의 크기로 수축되는 현상을 보이고 다시 이를 강한 알칼리 수용액에 침지를 하게 되면 분자간에 형성된 락톤이 처음 팽윤된 형태의 입자인 Figure 8의 (b)구조로 돌아가기 때문으로^{21,22} 추측된다. 이를 확인하기 위해 Figure 7에 나타낸 순서 ((b)~(d))로 적외선 분광기로 조사하였다.

Figure 9의 (a)는 비누화 반응 후 IR 스펙트럼으로 고분자 사슬 내에 MAA의 sodium carboxylate기인 C=O

stretching이 1560 cm⁻¹에서 나타나며, 아주 미세하게 1765 cm⁻¹에서 락톤의 C=O stretching이 나타난다. 하지만 입자를 pH 1 수용액에서 처리를 하고 나면 (b)에서와 같이 락톤의 C=O stretching과 C-O-C 피크가 각각 1765 cm⁻¹과 1264 cm⁻¹에서 락톤의 형성을 관찰할 수 있으며 pH 12 수용액에 이들 입자를 침지하였을 경우 락톤이 sodium carboxylate기로 바뀐 것을 알 수 있다. 강산과 강알칼리의 순서로 번갈아 가면서 10회의 실험에서 수축과 팽윤이 가역적으로 일어났다. 이렇게 공중합시 MAA의 도입으로 산과 알칼리 수용액에서 하이드로젤 입자의 가역적인 거동을 관찰할 수 있었다.

4. 결론

VAc의 중합시 일정 시간 후 MMA를 투입하여 PMAA가 형성되도록 유도하여 공중합 후 -COOH기가 직접 도입된 poly(VAc-co-MAA)가 중합되었음을 확인하였고, 이들 입자를 비균일계 비누화를 통해 poly(VA-co-MAA) 입자를 합성하였고 얻어진 poly(VA-co-MAA)의 특성을 해석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) PVA로 전환시 단독 PVAc 입자보다 가수분해 속도가 빠르게 일어나는데, 공중합을 통한 외피에 친수성 PMAA가 입자 내부로 반응 조제의 침투를 원활하게 하여 반응유도 시간을 줄이는 것으로 생각된다.
- 2) 비누화된 입자는 비누화 반응 이전보다 아주 우수한 팽윤성을 보였으며, pH 변화에 따라서 팽창과 수

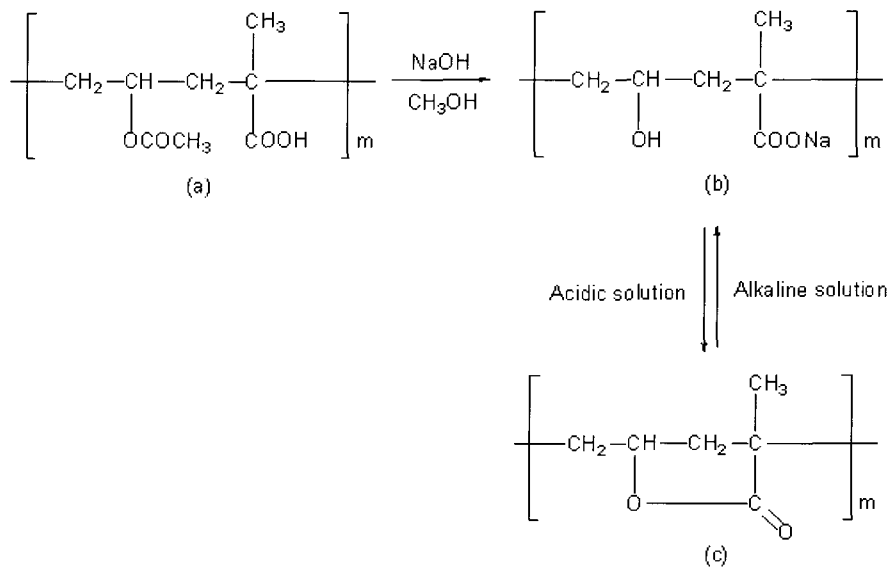


Figure 8. Saponification reaction of poly(VAc-co-MAA) (a) and the reversible change of poly(VA-co-MAA), (b) at pH 1, and (c) at pH 12 which contains lactone rings.

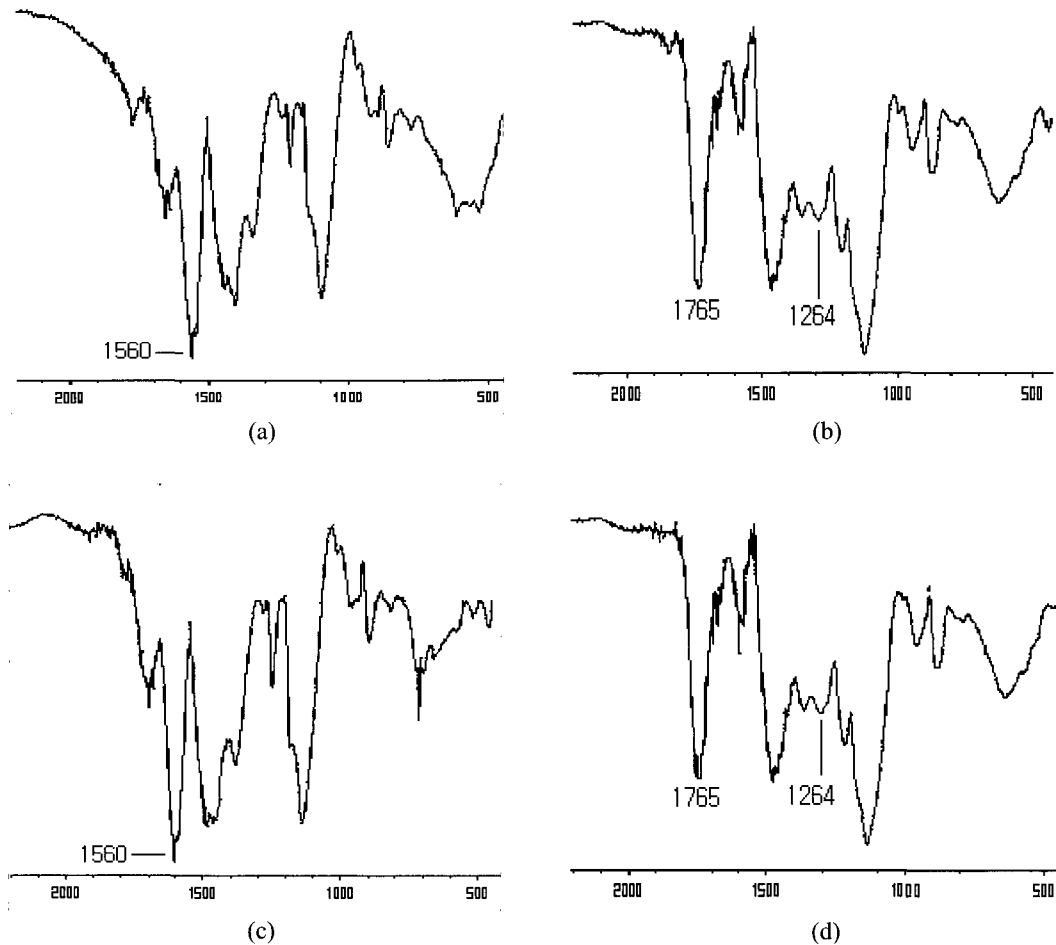


Figure 9. FT-IR spectra of poly(VA-co-MAA) hydrogels. (a) after saponification, (b) after a treatment at pH 1, (c) after a treatment at pH 12, and (d) after a treatment at pH 1 again.

축을 하는 가역적 성질을 보였다. 특히 산 조건하에서 입자는 수축하는데 이는 사슬 간 또는 사슬 내에 에스터화 반응을 통한 가교생성으로 물에 대한 용해도가 저하하기 때문인 것으로 여겨진다.

3) 비누화된 입자는 공중합시 MAA의 도입으로 수화 경향이 아주 우수하여 건조된 입자보다 다량의 물을 흡수하는 완전 구형의 초흡수성 하이드로젤 입자로서 아주 우수한 성질을 보였다.

References

1. O. Wichterle and D. Lim, *Nature*, **185**, 117 (1960).
2. *Polyelectrolyte Gels*, R. S. Harland and R. K. Prud'homme, Editors, American Chemical Society, Washington, DC, 1992.
3. *Biodegradable Hydrogels for Drug Delivery*, K. Park, W. S. W. Shalaby, and H. Park, Editors, Technomic, Lancaster, PA, 1993.
4. T. Takagi, K. Takahashi, M. Aizawa, and S. Miyata, *Proceedings of the First International Conference on Intelligent Materials*, Technomic Publishing Co., Inc., Lancaster, PA, 1993.
5. *Hydrogels in Medicine and Pharmacy*, N. A. Peppas, Editor, CRC Press, Boca Raton, FL, Vols **1~3** (1987).
6. C. Kim and P. Lee, *J. Appl. Polym. Sci.*, **46**, 2147 (1992).
7. A. Kinoshita, K. Yamada, M. Ito, M. Yamazaki, M. Taneda, and T. Hayakawa, *Neuradiol.*, **36**, 65 (1994).
8. R. H. Chen and H-D. Hua, *J. Appl. Polym. Sci.*, **61**, 749 (1996).
9. L. G. Griffith, *Acta Mater.*, **48**, 263 (2000).
10. F. L. Buchholz and N. A. Peppas, *Science and Technology*, American Chemical Society, Washington, DC, 1994.
11. K. Fujii, S. Imoto, T. Ukida, and M. Matsumoto, *Makromol. Chem.*, **51**, 225 (1962).
12. I. Sakurada, Y. kishi, and Y. Sakaguchi, *Kobunshi Kagaku*,

- 26, 801 (1969).
13. D. Campoccia, P. Doherty, M. Radice, P. Brum, G. Abatangelo, and D. F. Williams, *Biomaterials*, **19**, 2101 (1998).
 14. S. Kurihara, S. Sakamaki, S. Mogi, T. Ogata, and T. Nonaka, *Polymer*, **37**, 1123 (1996).
 15. F. B. McKenna and F. Horkay, *Polymer*, **35**, 5737 (1994).
 16. T. Alfrey, Jr., J. Bohrer, and H. Mark, *High Polymer Series in Copolymerization*, Interscience, New York, Vol 8 (1952).
 17. I. Sakurada and N. Fujikawa, *Kobunshi Kagaku*, **2**, 143 (1945).
 18. I. Sakurada and K. Kawashima, *Kobunshi Kagaku*, **8**, 142 (1951).
 19. J. E. Bristol, U.S. Patent 3,654,257, (1972).
 20. H. K. Inskip and R. L. Adelman, U.S. Patent 3,689,469 (1972).
 21. T. Moritani and K. Kajitani, *Polymer*, **38**, 2933 (1997).
 22. I. C. McNeill, S. Ahmed, and L. Memetea, *Polym. Degrad. Stab.*, **47**, 423 (1995).