

이온성 액체를 이용한 바이오폐리머 기반의 소재 개발 및 생명공학 분야로의 응용

이상현^{1*} · 박태준²

¹건국대학교 미생물공학과, ²연세대학교 화공생명공학과

Development of Biopolymer-based Materials Using Ionic Liquids and Its Biotechnological Application

Sang Hyun Lee^{1*} and Tae-Joon Park²

¹Department of Microbial Engineering, Konkuk University, Seoul 143-701, Korea

²Department of Chemical and Biomolecular Engineering, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea

Abstract Biopolymer-based materials recently have garnered considerable interest as they can decrease dependency on fossil fuel. Biopolymers are naturally obtainable macromolecules including polysaccharides, polyphenols, polyesters, polyamides, and proteins, that play an important role in biomedical applications such as tissue engineering, regenerative medicine, drug-delivery systems, and biosensors, because of their inherent biocompatibility and biodegradability. However, the insolubility of unmodified biopolymers in most organic solvents has limited the applications of biopolymer-based materials and composites. Ionic liquids (ILs) are good solvents for polar organic, nonpolar organic, inorganic and polymeric compounds. Biopolymers such as cellulose, chitin/chitosan, silk, and DNA can be fabricated from ILs into films, membranes, fibers, spheres, and molded shapes. Various biopolymer/biopolymer and biopolymer/synthetic polymer composites also can be prepared by co-dissolution of polymers into IL mixtures. Heparin/biopolymer composites are especially of interest in preparing materials with enhanced blood compatibility.

Keywords: Biopolymer, ionic liquid, biocompatibility, biodegradability, composites

서 론

바이오폐리머 (Biopolymer)

바이오폐리머는 석유 자원에 대한 의존도를 낮출 수 있고, 재생 가능한 (renewable) 자원으로써 환경 친화적으로 얻을 수 있다는 점에서 최근 들어 다시 많은 관심을 받기 시작하였다. 자연에서 얻어지는 다양한 다당류, 폴리페놀류, 폴리 에스터류, 폴리아미드류, 단백질 등의 바이오폐리머는 조직공학 (tissue engineering), 재생의학 (regenerative medicine),

약물전달 (drug-delivery), 바이오센서 (biosensor) 등의 다양한 분야에서 이용되고 있다. 특히, 바이오폐리머가 지니는 생체적합성 (biocompatibility), 생분해성 (biodegradability), 항균성 (antibacterial activity) 등의 특성은 생의학 (biomedical) 분야에서의 응용에 있어서 매우 중요한 역할을 하고 있다. 예를 들어, 조직공학에서는 세포를 seeding하기 위한 채널을 제공하면서도 *in vivo*에서 독성이 없는 물질로 생분해가 가능한 바이오폐리머 담체가 사용될 수 있고, 바이오폐리머 기반의 나노섬유매트 (nanofiber mat)는 나노필터, 상처 드레싱, 의료용 섬유소재, 약물 운송체 등에 사용될 수 있다 [1,2]. 하지만, 바이오폐리머는 화학적으로 균일한 변형 (homogeneous modification)이 어렵고, 변형되지 않은 (unmodified) 바이오폐리머 기반의 소재를 개발하는 것이 어렵기 때문에 다양한 장점에도 불구하고 여전히 극복해야할 문제점이 있다. 변형

*Corresponding author

Tel: +82-2-2049-6269, Fax: +82-2-3437-8360

e-mail: sanghlee@konkuk.ac.kr

되지 않은 자연 형태의 셀룰로오스, 키틴, 실크 등의 바이오 폴리머는 일반적인 용매에는 거의 녹지 않기 때문에 이를 잘 용해시킬 수 있는 용매를 개발하는 것이 바이오 폴리머 기반의 소재를 응용하는 데에 있어서 매우 중요하다 [3].

셀룰로오스

셀룰로오스는 포도당이 β -(1 \rightarrow 4) 글리코시드결합 (glycosidic bond)으로 연결된 선형 고분자로 세상에서 가장 풍부하게 존재하는 바이오 폴리머이다. 특히, 변형되지 않은 셀룰로오스는 높은 열적 안정성과 물리적 강도, 생체적합성과 생분해성으로 생의학 분야에서의 응용에 매우 전망이 높은 소재이다 [4]. 예를 들어, 직조된 셀룰로오스 패드는 멸균이 가능하고, 생체적합성이 우수하고, 다공성이면서, 탄력이 뛰어나서 상처 드레싱에 쓸 수 있다 [5]. 중공섬유 (hollow fiber) 형태의 셀룰로오스는 혈액적합성 (blood compatibility)이 우수하여 인공혈관으로 사용될 수 있고, 개를 모델로 하여 성공적으로 이식이 가능하였다 [6]. 셀룰로오스 기반의 막은 glucose oxidase와 같은 효소를 고정화하여 혈액내 포도당 함량을 측정하기 위한 바이오센서로 이용되었다 [7]. 셀룰로오스의 나노섬유매트는 약물전달을 위한 tissue engineering scaffold로 이용되었다. 하지만, 화학적으로 변형되지 않은 셀룰로오스 기반의 다양한 복합소재 (composites)를 개발하는 데에 있어서 셀룰로오스의 용해는 매우 어려운 문제이다. 셀룰로오스는 복잡한 수소결합과 높은 결정도로 인하여 일반적인 용매와 물에는 녹지 않는다. *N*-Methylmorpholine-*N*-oxide (NMMO), CdO/ethylenediamine, LiCl/*N,N*-dimethylacetamide (DMAc)와 같은 특별한 용매에 셀룰로오스를 녹일 수 있기는 하지만, 친환경적이면서 독성이 낮은 용매의 개발이 셀룰로오스 기반의 소재 개발에 있어서 매우 중요하다 [8-10]. Cellulose acetate, cellulose propionate, cellulose butyrate 등의 화학적으로 변형된 셀룰로오스는 필름 코팅, 투석막 (dialysis membrane), 담체 (support), 스펀지, 섬유 등의 형태로 생의학 분야에서 이미 다양하게 이용되고 있다 [11]. 하지만, 이러한 셀룰로오스의 화학적 변형은 셀룰로오스의 높은 결정도로 인하여 쉽지 않으며, 균일한 화학적 변형이 매우 어려운 문제점을 지니고 있다. 그러므로, 셀룰로오스 기반의 소재를 만들기 위해서는 셀룰로오스와 다양한 목적 물질을 잘 용해시킬 수 있는 친환경 용매를 선정하는 것이 가장 중요한 문제이다.

키틴

키틴은 50% 이상의 *N*-acetyl-glucosamine과 *N*-glucosamine의 혼성 중합체 (copolymer)로 자연계에서 셀룰로오스 다음으로 풍부하게 존재하는 다당류이다. 키틴은 생분해성과 생체적합성의 특성으로 생의학 분야에서 성공적으로 이용되어 왔다. 기공성 키틴 matrices는 조직재생 (tissue regeneration)을 위해서 이용되었다 [12]. 키틴의 단량체인 *N*-acetyl-glucosamine은 상처 치료에 중요한 역할을 하며, 키틴으로 구성된 Vinachitin이라는 제품은 화상, 정형외과술, 종기 등

의 치료에 성공적으로 적용되었다 [1,13]. 하지만, 키틴의 다양한 응용은 일반적인 유기용매에서의 키틴의 불용성으로 인하여 제한받고 있다. 키틴은 강력한 intermolecular and intramolecular interaction에 의해서 5% LiCl을 포함하는 DMAc나 hexafluoro-2-propanol (HFIP)와 같은 독성과 부식성이 높은 용매에만 녹을 수 있어서 키틴 기반의 복합소재의 개발을 위해서는 키틴을 효율적으로 녹일 수 있는 친환경 용매의 개발이 필요하다 [2,14].

헤파린

헤파린은 2-*O*-sulfo- α -iduronic acid와 2-deoxy-2-sulfamino-6-*O*-sulfo- α -D-glucose를 기본적으로 반복되는 이당류로 가지는 음이온을 띄는 선형 바이오 폴리머로, 혈액에 주사가 가능한 항응고제로 널리 사용되고 있다. 헤파린으로 표면을 코팅하면, 그 표면은 혈소판의 흡착이 줄어들고, 적혈구의 손상을 줄여주고, plasma recalcification 시간을 향상시켜서, 혈액적합성을 향상시킬 수 있다 [15-17]. 그러므로, 헤파린으로 코팅된 표면을 가지는 장비는 생체이식이 가능한 장점을 가지게 되며 혈액 투석기에 사용하기 위한 nanoporous membrane, 인공혈관, 다양한 morphology를 지니는 복합소재 등이 개발되었다 [18-21]. 헤파린 또한 물, DMF, DMSO 등의 극성 용매에만 녹을 수 있기 때문에 헤파린을 포함하는 복합 소재를 개발하기 위해서는 새로운 용매의 개발이 필요하다.

실크

실크는 누에, 거미, 전갈, 진드기 등에 의해서 섬유 형태로 생산되는 단백질이다. *Bombyx mori* 누에가 생산하는 실크는 생체적합성, 생분해성, 높은 강도, 낮은 염증 유발도, 높은 산소와 물의 투과도 등의 특징으로 인하여 수세기 동안 상처 치유를 위한 봉합사로 많이 이용되어 왔다 [22,23]. 최근에는 실크를 기반으로 하는 필름, 스펀지, 매트, 섬유 등의 소재들을 개발하여 tissue engineering scaffold와 같은 의학 분야에서 응용하기 위한 연구가 많이 이루어지고 있다 [24]. *Bombyx mori* 누에의 실크 섬유 한 가닥은 391 kDa의 heavy chain과 26 kDa의 light chain으로 구성된 fibroin core가 세리신 (sericin)에 의해서 코팅되어 있는 구조인데, heavy chain 부분이 수소결합으로 인하여 높은 결정도를 나타내어 일반적인 용매에는 용해되지 않는 특징을 지닌다 [22,23]. 전통적인 실크의 용해 방법은 Na_2CO_3 를 이용한 세리신의 제거, 고농도의 Li^+ 염 수용액에서의 용해, 투석, 동결건조, HFIP에 재용해시키는 매우 복잡하고 어려운 과정을 거치며, 특히 HFIP는 부식성과 독성이 높은 문제를 지니고 있다. 그러므로, 실크를 기반으로 하는 소재를 개발하기 위해서는 환경친화적이면서도 효율적으로 실크를 용해시킬 수 있는 용매를 개발하는 것이 매우 중요하다.

이온성 액체 (Ionic liquid)

이온성 액체는 양이온과 음이온의 이온결합으로 이루어진

Table 1. Solubility of cellulose in ILs

Ionic liquids ^a	Type of cellulose	Solubility
[Emim][Cl]	Avicel (DP 286)	12% (10°C above mp.) ⁴¹
	Spruce sulfite pulp (DP 593)	6% (10°C above mp.) ⁴¹
	Cotton linters (DP 1198)	4% (10°C above mp.) ⁴¹
[Bmim][Cl]	Avicel (DP 286)	18% (80°C) ³⁴
	Spruce sulfite pulp (DP 593)	13% (80°C) ³⁴
	Cotton linters	10% (80°C), ³⁴ 10% (ultrasound) ³⁶
	Microcrystalline cellulose	8% (ultrasound) ³⁶
	Kraft pulp (0.35 mm)	9% (ultrasound) ³⁶
	Eucalyptus pulp (DP 569)	>14% (vertical kneader) ⁴⁰
[Hmim][Cl]	Pulp (DP 1000)	10% (100°C), ¹⁰ 25% (microwave) ¹⁰
	Pulp (DP 1000)	5% (100°C) ¹⁰
[Omim][Cl]	Pulp (DP 1000)	slightly soluble (100°C) ¹⁰
[Bdmim][Cl]	Avicel (DP 286)	9% (10°C above mp.) ⁴¹
	Spruce sulfite pulp (DP 593)	6% (10°C above mp.) ⁴¹
	Cotton linters (DP 1198)	4% (10°C above mp.) ⁴¹
[Bmpy][Cl]	Avicel (DP 286)	39% (105°C) ³⁴
	Spruce sulfite pulp (DP 593)	37% (105°C) ³⁴
	Cotton linters (DP 1198)	12% (105°C) ³⁴
[BDTA][Cl]	Avicel (DP 286)	5% (60°C) ³⁴
	Spruce sulfite pulp (DP 593)	2% (60°C) ³⁴
	Cotton linters (DP 1198)	1% (60°C) ³⁴
[Amim][Cl]	Microcrystalline cellulose	2-11% (80-100°C), ³⁷ 27% (ultrasound) ³⁶
	Cotton linters	13% (ultrasound) ³⁶
	Kraft pulp (0.35 mm)	8% (ultrasound) ³⁶
[Bmim][Br]	Pulp (DP 1000)	5-7% (microwave) ¹⁰
[Admim][Br]	Avicel (DP 286)	12% (10°C above mp.) ⁴¹
[Bmim][SCN]	Pulp (DP 1000)	5-7% (microwave) ¹⁰
[Emim][Ac]	Eucalyptus pulp (DP 569)	>14% (vertical kneader) ⁴⁰
[Bmim][Ac]	Eucalyptus pulp (DP 569)	>13% (vertical kneader) ⁴⁰
[Amim][HCOO]	Microcrystalline cellulose	11-21% (60-85°C) ³⁷
[Emim][(MeO)HPO ₂]	Microcrystalline cellulose	4-10% (30-45°C, 30 min) ³⁸
[Emim][(MeO)MePO ₂]	Microcrystalline cellulose	4-10% (40-55°C, 30 min) ³⁸
[Emim][(MeO) ₂ PO ₂]	Microcrystalline cellulose	4-10% (55-65°C, 30 min) ³⁸

^aAdmim = 1-allyl-2,3-dimethylimidazolium, Amim = 1-allyl-3-methylimidazolium, Bdmim = 1-butyl-2,3-dimethylimidazolium, BDTA = benzyldimethyl(tetradecyl)ammonium, Hmim = 1-hexyl-3-methylimidazolium, Omim = 1-octyl-3-methylimidazolium.

염의 형태를 띠는 물질로 일반적으로 100°C 이하에서 액체 상태로 존재하는 화합물을 말한다. 이온성 액체는 현재까지 이용되고 있는 유기용매가 지니지 않는 다양한 성질을 나타냄으로써 화학반응을 위한 차세대 반응 매질로 각광을 받고 있다. 많은 화학공정에서 반응매질로 이용되고 있는 유기용매는 인체에 유해한 것들이 대부분이고, 높은 온도에서는 휘발이 잘 되어 환경 문제를 유발하며, 극성 기질을 반응시키기에 적절한 유기용매를 선택하기가 쉽지 않다는 문제점을 가지고 있다. 반면, 이온성 액체는 200°C 이상의 고온에서도 액체 상태로 존재하고 증기압이 거의 0에 가깝기 때문에 “Green Solvent”라고 불리며, 환경친화적인 용매로 응용 분야를 확대하기 위한 연구가 독일, 일본, 미국 등의 선진국을 중심으로 이루어지고 있다 [25]. 특히, 이온성 액체는 무기물, 유기물, 고분자 물질을 용해시킬 수 있어서 다양한 물질의 용매로 사용될 수 있는 우수한 특성을 지니고 있고, 양이온과 음이온의 조합을 다양하게 함으로써 소수성, 용해도, 점도, 밀도 등의 물리화학적 특성을 쉽게 변화시킬 수 있어서 “Designer Solvent”로도 불리우며, 반응 매질로서의 응용을 위한 무한한 잠재력을 지니고 있다 [26]. 최근 이온성 액

체가 다양한 바이오폴리머를 용해시킬 수 있다는 것이 보고되면서, 이온성 액체를 이용하여 바이오폴리머 기반의 여러 가지 복합소재를 개발하고자 하는 노력이 활발하게 이루어지고 있다 [27-29].

이온성 액체를 이용한 바이오폴리머의 용해

다당류는 매우 복잡한 키랄성 화합물 (chiral compound)로 일반적인 유기용매에 거의 용해되지 않기 때문에 화학적으로 변형하는 것이 매우 어렵다. 단지 몇 가지의 다당류만이 물, pyridine, formamide, dimethylformamide, dimethylsulfoxide 등의 극성 용매에 용해되어 화학적으로 변형할 수 있으므로 다당류를 효과적으로 용해시킬 수 있는 용매 시스템이 필요하다 [21,28,30,31].

셀룰로오스를 용해시킬 수 있는 용매로는 *N*-alkylpyridinium 염이 1934년에 보고되었는데 이 염은 녹는점이 118°C로 높아서 상업적으로 이용하기에는 문제가 있었고 [18,32], 최근 Rogers 그룹이 1-alkyl-3-methylimidazolium 양이온과

halides 음이온을 가지는 이온성 액체를 이용하여 셀룰로오스를 효과적으로 용해시킬 수 있다는 것을 보고하였다. 극초단파 조사 (microwave irradiation) 방법을 이용하여 25% 가량의 셀룰로오스를 [Bmim][Cl]에 용해시키고, 물, 에탄올, 아세톤 등의 anti-solvent를 이용하여 셀룰로오스를 다시 재구성하는 것이 가능하다는 것을 보여주었다 [10]. 이러한 결과는 셀룰로오스의 균일한 화학적 변형이나 변형되지 않은 셀룰로오스 기반의 복합소재 개발의 가능성을 열었다. 셀룰로오스 용해과정의 NMR 결과는 [Bmim][Cl]의 Cl 음이온이 hydrogen bond acceptor로 작용하여 셀룰로오스의 hydroxyl 그룹과 interaction을 가지는 것으로 알려졌다 [32-34]. Ren 그룹은 [Bmim][Cl] 보다 독성이 낮고 화학적으로 안정한 [Amim][Cl]이 셀룰로오스의 용해에 더 유리하다는 것을 보고하였고 [35], Heinze 그룹은 [Bmpy][Cl]을 이용하여 Avicel을 39%까지 용해시킬 수 있었다 [32,34]. Mikkola 등은 초음파를 이용하면 수분 내에 셀룰로오스를 완전히 용해시킬 수 있다는 결과를 보고하였다 [36]. 최근에는, acetate, formate, methylphosphate, dicyanamide 등의 음이온을 가지는 imidazolium계 이온성 액체가 셀룰로오스를 잘 용해시킬 수 있다는 것이 보고되었다 [37-41]. 특히, [Emim][Ac]는 점도가 상대적으로 매우 낮고, 독성이 거의 없으며, 25% 이상의 셀룰로오스를 용해시킬 수 있어서 셀룰로오스 기반 복합소재를 개발하기 위해서 앞으로 많이 이용될 것이다. Table 1에는 다양한 이온성 액체에서 셀룰로오스의 용해도를 나타내었다.

한편, 최근에는 [Bmim][Cl], [Amim][Cl] 등의 이온성 액체를 이용하면 순수한 셀룰로오스 뿐 아니라 헤미셀룰로오스와 리그닌을 함유하고 있는 목질계 바이오매스 전체를 용해시킬 수 있다는 것이 보고되었다 [42,43]. 목질계 바이오매스는 최근 바이오에너지를 얻기 위한 중요한 자원으로 인식되고 있는데, 이를 효율적으로 발효하여 바이오에너지를 얻기 위해서는 리그닌을 제거하는 공정이 필요하다. Table 2에는 다양한 이온성 액체에서 kraft 리그닌과 바이오매스의 용해도를 나타냈는데, 다양한 이온성 액체를 이용하면 리그닌을 매우 높은 농도로 녹일 수 있다는 것을 알 수 있다. 이러한 이온성 액체를 이용하면 바이오매스로부터 리그닌을 제거하고, 바이오매스의 결정도를 감소시켜서 높은 수율의 당을 얻을 수 있다는 것이 보고되었고, 최근에는 이온성 액체를 이용하여 바이오매스를 전처리하고 리파이너리 하는 공정이 많은 관심을 받으며 개발되고 있다 [42]. Fig. 1에 이온성 액체를 이용한 바이오리파이너리 공정의 한 가지 예시를 들었다. 이 공정은 자연형태에 가까운 리그닌을 얻음으로써 바이오매스로부터 얻어진 리그닌의 이용 가능성을 높일 수 있다는 특징이 있다.

이온성 액체를 이용한 키틴의 용해는 보고된 결과가 매우 적으며, [Bmim][Cl]에서 키틴은 10% 가량 녹을 수 있지만, 용해된 이후에도 어느 정도 결정도를 유지한다고 보고되었다 [44]. 이온성 액체가 키틴을 녹이는 능력은 키틴의 분자량과 acetylation 정도에 크게 의존한다. 최근 [Bmim][Ac]가

키틴을 효과적으로 용해시킬 수 있다는 것이 보고되었는데, acetate 음이온에 의한 hydrogen bond acceptor로서의 능력이 Cl 음이온보다 높기 때문으로 해석되었다 [14]. 키틴을 deacetylation한 형태인 키토산은 상대적으로 [Amim][Cl], [Bmim][Cl], [Bmim][Ac] 등의 이온성 액체에 잘 용해되는 것으로 보고되었다 [45-47].

Table 2. Solubilities and extraction efficiency of lignin in various ILs

ILs	Lignin solubility (g/kg) ^a	wood flour solubility (%)	Extracted lignin content (g/kg) ^b
[Mmim][MeSO ₄]	> 500	ND ^c	0.8
[Bmim][CF ₃ SO ₃]	> 500	ND	0.5
[Emim][CH ₃ COO]	> 300	< 0.5	4.4
[Amim][Cl]	> 300	> 3.0	5.2
[Bmim][Cl]	> 100	> 3.0	3.2
[Bzmim][Cl]	> 100	> 1.0	1.9
[Bmim][BF ₄]	40	ND	ND
[Bmim][PF ₆]	1	ND	ND

^a Solubility of Indulin AT (kraft lignin) at 90°C after 24 h incubation.

^b 5% wood flour was incubated in ILs for 24 h at 80°C under N₂.

^c No data or not determined (lower than 0.1).

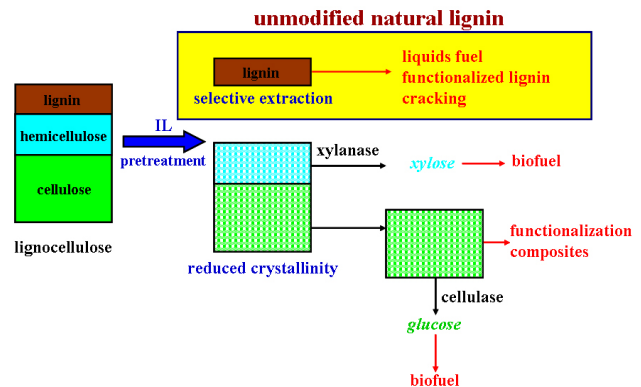


Fig. 1. Biorefinery of biomass using ILs.

헤파린 또는 glycosaminoglycans (GAGs)은 매우 한정된 용매에서만 용해되기 때문에 이들을 용해시킬 수 있는 특별한 용매에 대한 연구가 많이 이루어졌는데 [28,31], Linhardt 그룹은 헤파린과 다양한 glycosaminoglycans (GAGs)을 이온성 액체에 용해시키는 연구를 수행하였다 [48]. Benzoate를 음이온으로 가지는 [Emim][Ba]가 GAGs를 효과적으로 용해시킬 수 있었고, 특히 imidazolium salt 형태의 GAGs는 10 wt% 까지 용해되는 결과를 보였다. [Emim][Ba]는 혈액 적합성이 우수한 헤파린 기반의 복합소재로 이루어진 막을 개발하거나, 전기방사를 통하여 바이오폴리머 기반의 복합 섬유를 제작하는데에 이용되었다 [49,50].

다양한 실크 단백질 (*Bombyx mori* silk, spider silk, silk-elastin 퓨전 단백질), 콜라겐, 엘라스틴, 젤라틴 등이 이온성 액체에 용해된다는 것이 보고되었는데, 정확한 용해도에 대한 자료는 많이 알려지지 않았다 [22,23,27,51]. 최근 고치 실크가 [Emim][Cl], [Bdmim][Cl], [Bmim][Cl] 등에 잘 용해된

다는 것이 보고되었고, 실크가 용해된 이온성 액체 용액은 물을 이용하여 희석되고, 메탄올, 아세토니트릴, 아세톤 등의 유기용매를 이용하여 재구성될 수 있다는 것이 연구되었다 [22]. Table 3에는 다양한 이온성 액체에서 바이오폴리머의 용해도를 나타내었다.

Table 3. Solubility of biopolymers in ILs

Biopolymer	Ionic liquids	Solubility
Heparin (imidazolium salt)	[Emim][Ba]	7.0% (35°C) ⁴⁸
	[Bmim][Ba]	7.0% (35°C) ⁴⁸
Heparan sulfate (imidazolium salt)	[Emim][Ba]	3.0% (35°C) ⁴⁸
	[Bmim][Ba]	2.8% (35°C) ⁴⁸
Chondroitin sulfate (imidazolium salt)	[Emim][Ba]	9.9% (35°C) ⁴⁸
	[Bmim][Ba]	5.7% (35°C) ⁴⁸
Hyaluronic acid (imidazolium salt)	[Emim][Ba]	10.0% (35°C) ⁴⁸
	[Bmim][Ba]	10.0% (35°C) ⁴⁸
Chitin	[Bmim][Ac]	6% (α -chitin, 110°C), ¹⁴ 6-7% (low MW β -chitin, 110°C), ¹⁴ 3% (high MW β -chitin, 110°C) ¹⁴
	[Bmim][Cl]	partially soluble (110°C), ¹⁴ > 10% (110°C) ⁴⁴
	[Bmim][Ac]	12% (110°C) ¹⁴
Chitosan	[Bmim][Ac]	10% (110°C, DAC=5%), ¹⁴
	[Bmim][Cl]	< 10% (110°C, DAC=12%) ⁴⁴
Cocoon silk	[Amim][Cl]	8% (110°C) ¹⁴
	[Emim][Cl]	23.3% (100°C) ²²
	[Bmim][Cl]	13.2% (100°C) ²²
	[Bdmim][Cl]	8.3% (100°C) ²²
	[Bmim][Br]	0.7% (100°C) ²²

이온성 액체를 이용하여 개발된 바이오폴리머 기반의 소재

필름, 코팅소재, 막

셀룰로오스를 이온성 액체에 용해하고 anti-solvent를 이용하여 재구성할 수 있다는 특성은 셀룰로오스 기반의 다양한 복합소재를 개발할 수 있는 잠재력을 보여주었다. 셀룰로오스가 용해되어 있는 이온성 액체에 첨가하고자 하는 다른 소재를 같이 용해시키거나 분산시킨 다음 셀룰로오스를 재구성하면 필름, bead, 섬유, 나노입자 등의 다양한 형태의 복합소재를 개발할 수 있다. 셀룰로오스 외에 다양한 바이오폴리머 기반의 복합소재 또한 유사한 방법으로 개발할 수 있다. 이렇게 만들어진 바이오폴리머 기반의 필름, 코팅, 생체 적합성 분리막 등은 tissue engineering scaffold, 신장투석막, 바이오센서, 약물운송체, 생체이식장비와 같은 생의학 분야에 쉽게 응용할 수 있다.

바이오폴리머 기반의 소재

Rogers 그룹과 공동연구자들은 이온성 액체를 이용하여 셀룰로오스 기반의 소재를 개발하고자 많은 연구를 수행하였다. Turner 등은 [Bmim][Cl]을 이용하여 laccase를 셀룰로

오스 막에 포집 (entrapment)하여 고정화하였다 [52]. 하지만 [Bmim][Cl]의 녹는점이 50°C 이상이기에 때문에 laccase를 [Bmim][Tf₂N]으로 먼저 코팅하여 셀룰로오스가 녹아있는 [Bmim][Cl]의 높은 Cl⁻ 농도로부터 보호하여야 했으며, 최종적으로 매우 낮은 효소 활성 (low recovery yield)을 나타냈다. Turner 등은 또한 셀룰로오스/폴리아민 필름과 bead를 만들어서 아민그룹에 linker로 glutaraldehyde를 이용하여 lipase의 고정화를 수행하였다 [53]. Poplin 등은 [Bmim][Cl]에 셀룰로오스와 1-(2-pyridylazo)-2-naphthol을 같이 용해시켜서 물로 재구성 하여 Hg²⁺에 대한 센서 플랫폼을 개발하였다 [54]. Bagheri 등은 셀룰로오스와 polyamidoamine dendrimer를 [Bmim][Cl]에 같이 용해시켜서 물로 재구성 하여 laccase 고정화를 위한 담체로 이용하였다 [55]. Tsiopstias와 Panayiotou는 셀룰로오스/nanohydroxyapatite composite을 만들어서 tissue engineering에 응용하였으며, 이 복합소재가 bone regeneration에 효과적으로 사용될 수 있다는 것을 보고하였다 [56]. Ajayan 그룹에서는 이온성 액체를 이용하여 카본나노튜브/셀룰로오스 composite을 만들고 이를 기반으로 하여 supercapacitor와 Li⁺ 이차전지를 만드는 연구를 수행하여, 생체이식이 가능한 전지의 개발에 대한 가능성을 발표하였다 [57]. Fig. 2는 카본나노튜브/셀룰로오스 기반의 소재를 이용한 Li⁺ 이차전지의 개략도를 보여준다. 이러한 결과들은 이온성 액체를 이용하여 만들어진 셀룰로오스 기반의 다양한 복합소재가 효소 고정화 담체, 바이오센서, 특별한 약물 운송체, tissue engineering scaffold 등에 효과적으로 응용될 수 있다는 것을 보여주며, 최근 들어서 이러한 연구는 매우 활발히 이루어지기 시작하였다. 특히, 이온성 액체를 이용한 셀룰로오스 복합소재의 생산 공정은 NMMO, DMAc와 같은 독성 유기용매를 이용하는 기존 공정에 비하여 더욱 효율적이고 환경친화적이라는 장점을 지니고 있다.

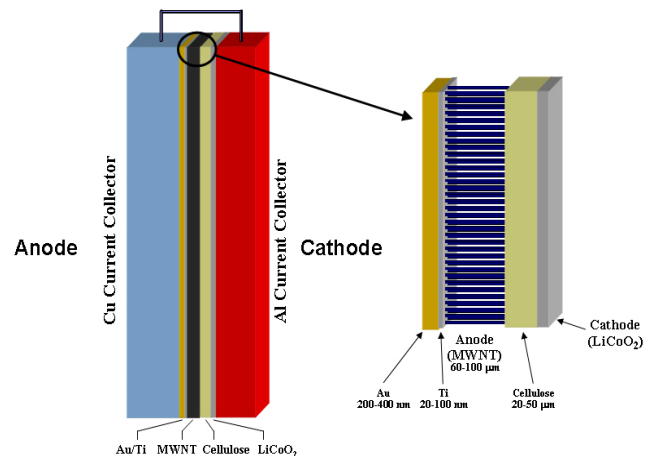


Fig. 2. Cellulose-carbon nanotube composite-based Li⁺ battery.

이온성 액체가 바이오매스의 주성분인 셀룰로오스, 헤미셀룰로오스, 리그닌 모두를 동시에 잘 용해시킬 수 있는

훌륭한 용매라는 사실은 인공적으로 바이오매스를 모방한 구성성분의 복합소재를 만드는 것이 가능하다는 것을 말한다. Lee 등은 셀룰로오스, 헤미셀룰로오스, 리그닌을 [Emim][Ac]에 5:3:2의 비율로 용해시킨 다음 물 또는 에탄올을 이용하여 coagulation 시켜서 synthetic wood라는 필름을 생성하고, 이를 코팅소재로도 이용하였다 [27]. Anti-solvent에 의해서 coagulation 된 synthetic wood는 처음에는 다량의 수분을 함유하고 있는 하이드로젤 형태로 존재하다가 이를 건조하면 얇고 투명한 필름이 된다 (Fig. 3). 이렇게 생성되는 필름은 코팅 목적으로도 이용될 수 있는데, 셀룰로오스, 헤미셀룰로오스, 리그닌의 함량을 달리함으로써 다양한 종류의 synthetic wood 소재를 이용하여 유리 표면에 효과적으로 코팅할 수 있다 (Fig. 4). Synthetic wood 소재는 순수한 셀룰로오스 필름과 비교하여 매끄러운 표면, 높은 인장강도, 방수 특성을 지니고 있었으며, PEG, 카본나노튜브, 키토산 등을 첨가하여 다양한 복합소재의 개발 또한 가능하였다. 이러한 소재는 바이오매스 기반으로 만들어졌다는 점에서 친환경성, 생체적합성, 생분해성 등의 특성을 지닐 것이며, 이는 다양한 생명공학 분야에 응용이 가능한 소재가 될 수 있다.

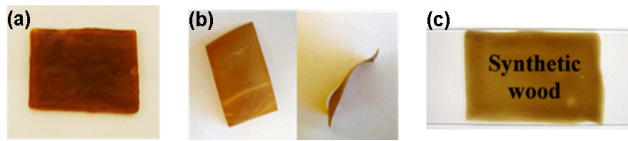


Fig. 3. Synthetic wood. (a) wet hydrogel (b) freestanding film (top and side views) (c) coating on glass.

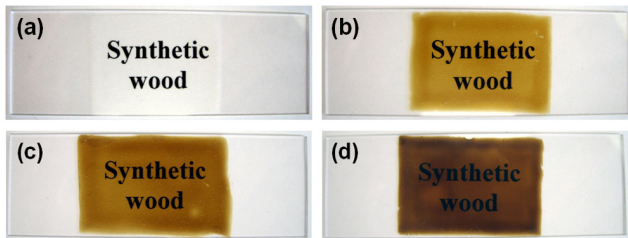


Fig. 4. Synthetic wood films and a cellulose film, placed on paper with the printed words "synthetic wood" to illustrate color intensity and transparency. (a) cellulose only (b) cellulose/lignin (5/2, wt% in IL), (c) cellulose/xylan/lignin (5/3/2 wt% in IL), (d) cellulose/lignin, (5/5, wt% in IL).

키틴의 경우 최근에 [Bmim][Ac]에 용해시킨 다음 젤을 만들어서 투명한 연성소재 (soft material)를 만들 수 있다는 것이 보고되었고, 막, 코팅, 스폰지 등의 개발이 가능할 것으로 알려졌다 [14]. [Bmim][Ac]는 [Bmim][Cl]보다 키틴의 용해에 더욱 효과적이었으며, 키틴 젤을 만들기 위해서 이온성 액체를 제거하는 것도 어렵지 않다고 보고하였다. 또한, β -키틴을 이온성 액체에 용해시키고 재구성한 결과 더욱 안정적인 α -키틴으로의 전이가 일어났으며, 재구성된 키틴은 원래의 구조보다 더 안정하다는 결과가 보고되었다. 이러한 결과는 키틴 기반의 다양한 복합소재를 개발

할 수 있는 가능성을 열어준 계기가 되었으며, 키틴 기반의 투석막, 다공성 담체, 상처 드레싱 등의 개발이 가능할 것이다. 특히, 화학적으로 변형되지 않은 키틴은 항균성과 생체적합성, 생분해성과 같은 특성이 뛰어나기 때문에 생의학 분야에서 셀룰로오스보다 더 훌륭한 소재가 될 수 있을 것으로 기대된다.

실크를 [Bmim][Cl]에 용해시키고 anti-solvent를 이용하면 쉽게 필름 형태로 재구성된다는 것이 최근 보고되었는데, 이때는 anti-solvent의 종류에 따라서 재구성된 필름의 특성이 매우 달라지는 것으로 알려졌다. 아세트니트릴은 낮은 결정도를 지닌 복잡한 회오리 모양의 표면을 만들어냈고, 메탄올은 높은 결정도를 지니는 투명한 필름을 형성하였으며, 물은 anti-solvent로 이용되지 못하였다 [22,23]. Gupta 등은 패턴을 지니는 실크 필름을 만들어서 정상 세포의 증식과 분화를 위한 지지체로 사용하였다. [Bmim][Cl]을 이용하여 용해하고 재구성된 실크 필름은 세포의 성장이나 유전자 발현에 부정적인 영향을 미치지 않는다는 것이 발견되었고, 이온성 액체를 이용한 실크 기반의 tissue engineering scaffold의 개발 가능성을 보고하였다 [24].

혈액적합성이 향상된 바이오폴리머 기반의 복합소재

혈액 또는 체액과 직접적으로 만나는 삽입형 인공기관 또는 체외형 의학 장비들은 생체적합성이 우수해야 하는데, 이러한 기관들은 생체조직과 접촉하였을 때, 혈액이 응고되거나 염증이 유발되지 말아야 한다. 특히, 혈전형성 (thrombogenesis)은 혈액에 적합하지 않은 의학 장비의 표면에 의해서 유발되며 심장발작, 뇌졸중, 폐색전증 (Pulmonary embolism) 등을 일으킬 수 있기 때문에, 혈액적합성은 생체적합성에서 매우 중요하다. 예를 들어, 신장투석막은 혈액 응고를 유발하지 않도록 높은 생체적합성과 혈액적합성을 지녀야 한다. 헤파린은 혈액응고 억제제로 이용되며 바이오폴리머 또는 합성고분자의 혈액적합성을 향상시키기 위해서 사용할 수 있는데, Linhardt와 공동연구자들은 바이오폴리머와 헤파린을 화학적으로 결합하지 않고, 이온성 액체를 이용하여 다양한 바이오폴리머/헤파린 복합소재를 개발하였다 [18,58]. 물성이 다른 두 가지 이상의 바이오폴리머를 포함하는 복합소재를 개발하기 위해서는 하나의 이온성 액체만 이용하는 데에는 한계가 있다. 이러한 문제를 쉽게 극복할 수 있는 방법으로 알려진 것이 두 가지 이상의 이온성 액체의 혼합물을 이용하는 방법이다. Linhardt 그룹은 셀룰로오스와 헤파린 복합소재를 개발하기 위해서 셀룰로오스는 [Bmim][Cl]에 용해시키고, 헤파린은 [Emim][Ba]에 용해시킨 다음 두 용액을 서로 적절한 비율로 섞어준 다음 물 또는 에탄올을 이용하여 재구성하였다 (Fig. 5). 이렇게 만들어진 셀룰로오스/헤파린 composite은 셀룰로오스에 비하여 혈액적합성이 훨씬 우수하였고, 이를 이용하여 신장투석막을 개발하였다 [58]. 최근에는 Park 등이 hemoperfusion을 위한 활성탄/셀룰로오스/헤파린 composite을 개발하였다 [59]. 활성탄은 알코올, barbiturate (수면제), benzodiazepine 등의 과용으로

위급상황에 처했을 때 약물을 제거하기 위해서 hemoperfusion에 효과적으로 이용될 수 있다. 하지만, 활성탄 자체는 혈액 적합성이 매우 낮기 때문에 심각한 부작용을 유도할 수 있어서 이를 바이오폴리머로 코팅하는 연구가 이루어지고 있다. 변형된 셀룰로오스, 아가로스, 키토산 등이 이러한 목적에 이용되었지만, 여전히 혈액 적합성이 만족스럽지 못한 문제가 있었다 [60]. 이온성 액체를 이용하여 활성탄에 셀룰로오스/헤파린으로 코팅한 결과 약물에 대한 흡착도는 크게 변화하지 않는 반면, 단백질에 대한 흡착도가 현저히 떨어지고 혈액 적합성이 매우 높아지는 결과를 보여주었다 (Fig. 6). 그러므로, 셀룰로오스/헤파린 복합소재는 생의학 분야에서 여러 가지 용도로 유용하게 이용될 수 있을 것으로 기대된다 [50,58,59].

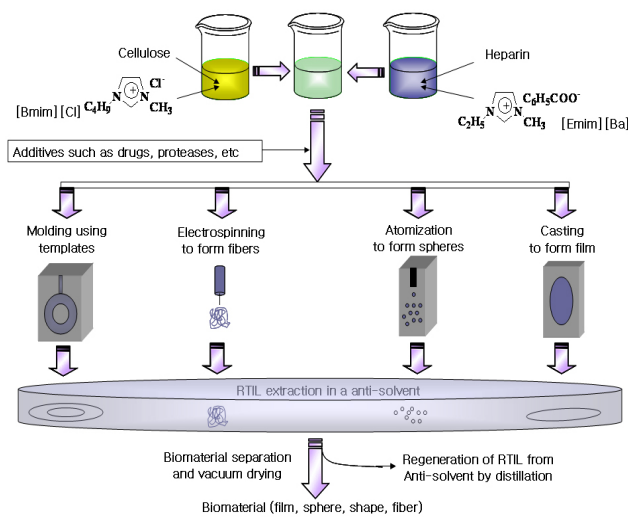


Fig. 5. Schematic representation for the preparation of heparin/cellulose composite materials.

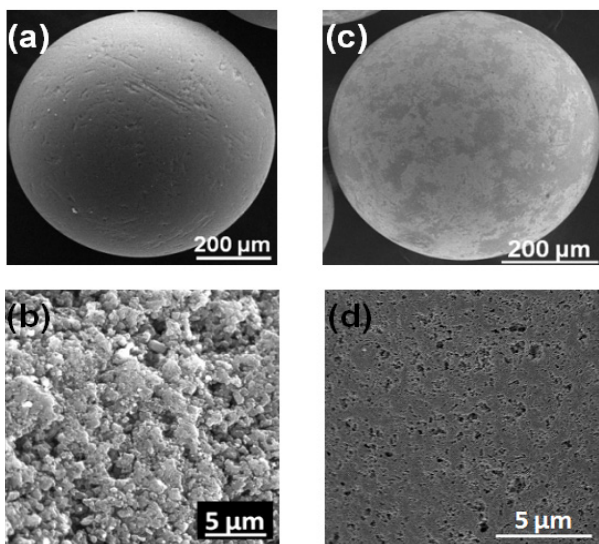


Fig. 6. FESEM images: (a) uncoated charcoal (b) enlarged image of uncoated charcoal (c) heparin-cellulose-charcoal composite (d) enlarged image of composite.

섬유

자연계에서 얻어지는 바이오폴리머 섬유는 수술용 봉합사, 탈지면과 같이 생의학 분야에서 다양하게 응용되어 왔다. 섬유 또는 섬유막 (fibrous membrane)은 높은 탄력성, 투과성, 액체의 보존력, 넓은 표면적 등의 특징을 가지고 있어서 생의학 분야에서의 다양한 잠재적 응용 가능성을 보유하고 있다. 셀룰로오스, 키토산, 알긴산, 젤라틴, 실크 섬유와 같은 바이오폴리머 기반의 섬유가 생의학적 응용을 위하여 다양하게 개발되어 왔다.

이온성 액체를 이용한 건습식 방사 (Dry-jet wet spinning)

셀룰로오스 섬유는 가장 널리 이용되는 재생가능하며 생체적합성과 생분해성을 지니는 바이오폴리머 기반의 섬유이다. NMMO를 이용한 셀룰로오스의 건습식 방사 방법이 현재 상업적으로 개발되어 있지만 [61], 독성과 휘발성이 없는 용매를 이용한 환경친화적이고도 재순환 가능한 공정의 개발이 필요하다. 최근 [Emim][Cl], [Bmim][Cl], [Amim][Cl], [Emim][Ac] 등의 이온성 액체를 이용하여 화학적으로 변형되지 않은 셀룰로오스를 건습식 방사한 결과가 보고되었다 [40,62,63]. 이온성 액체를 용매로 사용하는 건습식 방사 방법에서는 일반적으로 셀룰로오스가 용해된 이온성 액체를 coagulation bath로 방사하는데, 이때 사용하는 물이나 에탄올과 같은 anti-solvent가 이온성 액체를 용해시키고 셀룰로오스는 용해시키지 못하므로 셀룰로오스 섬유가 형성되면서 이온성 액체가 제거된다. 방사가 끝난 후에 coagulation bath에 남아있는 이온성 액체는 비휘발성이기 때문에 쉽게 회수되고 재사용할 수 있다. 이러한 방사 방법은 합성 고분자인 poly(m-phenylene-isophthalamide)와 polyacrylonitrile의 방사에 그대로 사용이 가능하였다 [64,65]. 현재까지 다양한 바이오폴리머 섬유가 이온성 액체를 이용한 건습식 방사 방법에 의해서 얻어졌으며, [Emim][Cl]를 이용한 실크 섬유, [Bmim][BF₄]를 이용한 DNA 섬유 등이 보고되었다 [23,66]. 또한, 물리적 강도가 향상된 양털 케라틴 (wool keratin)/셀룰로오스, 항균특성을 지니는 m-aramide/셀룰로오스 등의 복합섬유도 [Bmim][Cl]을 이용하여 개발되었다 [67,68].

이온성 액체를 이용한 전기방사

전기방사는 넓은 표면적을 지니는 매우 얇은 두께의 섬유를 만들기 위해서 일반적으로 쉽게 사용될 수 있는 방법이다. 생의학 분야에서, 전기방사로 얻어진 섬유소재는 tissue engineering scaffold, 상처드레싱, 보호의류 등의 개발에 이용될 수 있다 [2,69]. 일반적인 전기방사 방법은 휘발성의 유기용매를 이용하는 건식 방사 공정인데, 유기용매의 휘발이 대기압, 온도, 습도 등에 영향을 받고, 휘발된 유기용매를 회수하기 어렵다는 문제점이 있으며 [70,71], 바이오폴리머의 전기방사는 용매 선정의 어려움으로 인하여 매우 어려운 기술에 속한다. 반면에 최근 개발된 비휘발성 이온성 액체를

이용한 dry-jet wet 전기방사 방법은 gas의 회수가 불필요하며, 발화의 위험이 없어, 대기에서 안정적으로 바이오폴리머의 나노섬유를 생산할 수 있다는 장점을 가진다 [50]. 특히, 안전한 coagulation 용매를 이용하여 나노섬유를 회수함으로써 친환경적인 공정이라는 점이 가장 큰 장점이다. 이러한 과정을 통해서 100-500 nm 정도의 셀룰로오스 나노섬유의 생산이 가능하였고, Zhang 등은 용액의 전도도를 증가시키면 전기방사된 섬유의 지름을 줄일 수 있다고 보고하였다 [72]. 최근의 결과에 따르면, dimethylsulfoxide나 dimethylformamide 등의 cosolvent를 이용해서 이온성 액체 용액의 점도, 표면장력, 전도도를 변화시킬 수 있고, 전기방사 효율을 증대시킴으로써 더 얇은 섬유가 만들어 질 수 있었다 [73,74]. 셀룰로오스의 coagulation 방법에 있어서도 80% 정도의 습도 조건하에서 coagulation bath가 없더라도 셀룰로오스 섬유를 만들 수 있다는 것이 알려졌다 [74]. 이온성 액체를 이용한 dry-jet wet 전기방사 방법은 합성 고분자에도 적용할 수 있기 때문에 [75], 바이오폴리머/합성 고분자 복합섬유의 생산에도 이용할 수 있다. 한편, 이온성 액체 혼합물을 이용한 전기방사로 나노크기의 셀룰로오스/헤파린 복합섬유의 개발도 가능하였는데, 만들어진 복합섬유는 혈액응고 억제 효과가 나타나는 것으로 확인되어 전기방사 조건이 헤파린의 특성에 영향을 주지 않는다는 것을 알 수 있었다 [50]. 그러므로, 셀룰로오스/헤파린 복합섬유는 인공 혈관의 제작에 높은 잠재력을 가지고 있다고 생각된다. Table 4에는 이온성 액체를 이용한 방사를 통하여 생산된 다양한 섬유를 나타내었다.

전기화학 장치

산화환원 효소의 direct electrochemistry는 생물 시스템에

서 전자 전달의 메커니즘을 이해하는데에 도움이 되고, 생물 연료전지나 바이오센서를 개발하는데에 있어서 중요하기 때문에 최근 많은 관심을 받고 있다 [51,76]. 산화환원 효소의 electroactive center는 분자 내에 깊숙이 파묻혀 있고, 효소는 일반적으로 불안정하기 때문에 효소의 안정성을 향상시키고 직접적인 전자 전달 (direct electron transfer)을 향상시킬 수 있는 다양한 시스템이 개발되고 있다. 이러한 목적을 위해서는 독성이 없고, 안정적이며, 생체적합성이 우수한 효소 고정화 담체가 필요하며, 바이오폴리머가 바이오센서와 같은 장비의 개발에 있어서 중요한 소재가 될 수 있다 [77,78]. 한편, 이온성 액체는 높은 이온 전도도와 넓은 electrochemical window를 지니고 있어서 전기화학 분야에서 많이 이용되고 있으며, microperoxidase, 헤로글로빈, horseradish peroxidase (HRP), glucose oxidase 등의 직접적인 전자 전달을 가능하게 해준다는 것이 보고되었다 [45,47,79-81]. 그러므로, 바이오폴리머/이온성 액체 복합소재 시스템은 direct electrochemistry의 새로운 가능성을 보여줄 것이다.

Lu 등은 키토산/[Bmim][BF₄]를 이용하여 헤모글로빈과 HRP를 포집하였으며, 이 composite은 H₂O₂에 대하여 direct bioelectroanalysis를 가능하게 하였다 [45,46]. 키토산의 생체적합성과 [Bmim][BF₄]의 높은 전도도는 HRP를 이용한 바이오센서 플랫폼의 구성을 가능하게 만들었다. Wang 등은 전극 표면에 균일한 구조로 필름을 형성할 수 있는 키토산/[Bmim][BF₄]/HRP/카본나노튜브 (multi-walled carbon nanotube) composite을 개발하였는데, 이 전극은 높은 분석 민감도, 훌륭한 재사용 능력 등의 특성을 나타내었다 [47]. Sun 등은 카본 이온성 액체 전극 (carbon IL electrode)을 만들기 위해서 [Bmim][PF₆]를 이용하고, 헤모글로빈을 카본 이온성 액체 전극의 표면에 알긴산 나트륨을 이용하여 고정화하였다. 이렇

Table 4. Polymer fibers prepared by spinning using ILs

Spinning method	Polymer	Spinning solvent	Polymer concentration (%)	Coagulation solvent	Fiber thickness	Ref.
Wet spinning	Cellulose	[Amim][Cl]	4	water	ND ^a	62
		[Bmim][Cl]	3.5, 13.6	water, ND	1.46, 24.3 dtex ^b	40, 68
		[Emim][Cl]	3.8-11.5, 15.8	water, ND	1.84 dtex	40, 63
		[Bdmim][Cl]	13.2	ND	1.67 dtex	40
		[Bmim][Ac]	18.9	ND	1.64 dtex	40
		[Emim][Ac]	19.6	ND	1.76 dtex	40
	Cellulose/keratin	[Bmim][Cl]	10	methanol	ND	67
	Cellulose/m-aramid	[Bmim][Cl]	3.5	water	24.3-30.1 dtex	68
	Cellulose/MWNT	[Amim][Cl]	4	water	ND	62
	Cellulose/Fe ₃ O ₄	[Emim][Cl]	3.8-11.4	water	ND	63
	Silk	[Emim][Cl]	10	methanol	150 mm	23
	DNA	[Bmim][BF ₄]	5	water/[Bmim][BF ₄]	200 mm	66
	PMIA	[Bmim][Cl]	14-18	water/[Bmim][Cl]	9.2-13.2 dtex	64
	PAN	[Bmim][Cl]	14-20	water/[Bmim][Cl]	ND	65
	Electrospinning	Cellulose	[Bmim][Cl]	10	ethanol	500 nm
[Amim][Cl]/DMSO			1-5	water vapor	100-800 nm	73
[Amim][Cl]/DMF			2-3.5	water	100-500 nm	74
Cellulose/heparin		[Bmim][Cl]/[Emim][Ba]	7	ethanol	ND	50
PMIA		[Bmim][BF ₄]	6-8	water	Less than 1 mm	75

PMIA = poly(m-phenyleneisophthalamide), MWNT = multi walled carbon nanotube, PAN = polyacrylonitrile.

^ano data, ^bdtex = g/(10000 m of fiber).

게 구성된 알긴산/헤모글로빈/카본 이온성 액체전극은 H_2O_2 와 nitrate에 대하여 우수한 전기촉매적 활성 (electrocatalytic activity)을 보였다 [82]. 또한, 알긴산 나트륨/ SiO_2 나노입자/[Bmim][PF₆]/헤모글로빈/carbon paste 전극을 개발하였는데, 이는 trichloroacetic acid, H_2O_2 , 산소에 대하여 크게 향상된 전기촉매적 활성을 나타냈다 [83]. Ding 등은 *N*-butylpyridinium hexafluorophosphate, 알긴산 나트륨, graphite를 이용하여 H_2O_2 를 분석하기 위한 HRP 바이오센서를 개발하여 높은 분석 정확도, 높은 효소활성, 저장 안정성, 높은 재현성 등의 센서로서의 훌륭한 특성을 나타냈다 [84]. Yan 등은 젤라틴/dimethylformamide/[Omim][PF₆] 하이드로젤을 이용하여 glassy carbon 전극에서 HRP의 direct electrochemistry 결과를 보고하였다 [51].

향후 전망

변형되지 않은 자연 상태의 바이오폴리머를 이용한 소재를 개발하고자 하는 노력은 바이오폴리머의 낮은 용해도로 인하여 개발의 한계를 가지고 있었다. 하지만, 이온성 액체가 다양한 바이오폴리머를 용해시킬 수 있다는 것이 알려지면서 바이오폴리머 기반의 소재에 대한 관심은 더 커지고 있다. 특히, 이온성 액체는 비폭발성, 비휘발성, 열적 안정성의 특성을 가지고 있어서 환경친화적인 용매이고, 양이온과 음이온의 조합을 통하여 목적에 맞는 다양한 이온성 액체의 개발이 가능하기 때문에 다양한 바이오폴리머를 용해시킬 수 있는 이온성 액체를 선택하고 합성할 수 있다. 최근, 셀룰로오스, 키틴/키토산, 실크, 젤라틴 등의 바이오폴리머가 이온성 액체에 효과적으로 용해될 수 있고, anti-solvent를 이용한 coagulation 과정을 통하여 필름, 막, 섬유, bead, 원하는 모양으로의 성형 등이 가능하다는 것이 보고되고 있다. 이온성 액체를 통해서 제작된 다양한 바이오폴리머 기반의 소재들은 고유의 특성인 생체적합성, 생분해성 등의 특징으로 인하여 tissue engineering scaffold, 상처 드레싱, 약물운송체, 이식 가능 장비, 바이오센서, 생물연료전지 등의 생의학 분야에서 다양한 목적으로 이용될 수 있을 것으로 기대된다. 특히, 이온성 액체를 이용하여 개발된 헤파린과 바이오폴리머의 복합소재는 우수한 혈액적합성으로 인하여 이식 가능 장비와 신장 투석 막 등에 효과적으로 이용될 수 있을 것이다.

접수 : 2010년 9월 4일, 게재승인 : 2010년 10월 5일

감 사

이 논문은 2010년도 정부 (교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임 (2010-0004228).

REFERENCES

1. Khor, E. and L. Lim (2003) Implantable applications of chitin and chitosan. *Biomaterials*. 24: 2339-2349.
2. Schiffman, J. D. and C. L. Schauer (2008) A Review: Electrospinning of biopolymer nanofibers and their applications. *Polym. Rev.* 48: 317-352.
3. Lee, S. H., M. Miyauchi, J. S. Dordick, and R. J. Linhardt (2010) Preparation of biopolymer-based materials using ionic liquids for the biomedical application. pp. 115-134. In: S. V. Malhotra (ed.) *Ionic Liquid Applications: Pharmaceuticals, Therapeutics, and Biotechnology*. ACS symp. Ser. Oxford University Press, USA.
4. Brown, R. M. (2004) Cellulose structure and biosynthesis: what is in store for the 21st century? *J. Polym. Sci. Pol. Chem.* 42: 487-495.
5. Steinbüchel, A. and R. H. Marchessault (2005) *Biopolymers for Medical and Pharmaceutical Applications*. pp. 329-382. Wiley-VCH: GmbH&Co.KGaa, Weinheim, Germany.
6. Yamanaka, S., K. Watanabe, and Y. Suzuki (1990) Hollow microbial cellulose, process for preparation thereof. and artificial blood vessel formed of said cellulose. *European Patent* 0396344A2.
7. Eisele, S., H. P. T. Ammon, R. Kindervater, A. Grobe, and W. Gopel (1994) Optimized biosensor for whole blood measurements using a new cellulose based membrane. *Biosens. Bioelectro.* 9: 119-124.
8. Rosenau, T., A. Potthast, I. Adorjan, A. Hofinger, H. Sixta, H. Firgo, and P. Kosma (2002) Cellulose solutions in *N*-methylmorpholine-*N*-oxide (NMMO). *Cellulose* 9: 283-291.
9. Strlič, M. and J. Kollar (2003) Size exclusion chromatography of cellulose in LiCl/N,N-dimethylacetamide. *J. Biochem. Biophys. Methods* 56: 265-279.
10. Swatloski, R. P., S. K. Spear, J. D. Holbrey, and R. D. Rogers (2002) Dissolution of cellulose with ionic liquids. *J. Am. Chem. Soc.* 124: 4974-4975.
11. Yan, L. and K. Ishihara (2008) Graft copolymerization of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine to cellulose in homogeneous media using atom transfer radical polymerization for providing new hemocompatible coating materials. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 46: 3306-3313.
12. Chow, K. S., E. Khor, E., and A. Wan (2001) Porous chitin matrices for tissue engineering: fabrication and *in vitro* cytotoxic assessment. *J. Polym. Res.* 8: 27-35.
13. Uragami, T., K. Kurita, and T. Fukamizo (2001) Chitin and chitosan in life Science. pp. 27-320. Kodansha Scientific Ltd., Tokyo, Japan.
14. Wu, Y., T. Sasaki, S. Irie, and K. Sakurai (2008) A novel biomass-ionic liquid platform for the utilization of native chitin. *Polymer* 49: 2321-2327.

15. Linhardt, R. J. (1991) Heparin: An important drug enters its seventh decade. *Chem. Indus.* 2: 45-50.
16. Linhardt, R. J. and N. S. Gunay (1999) Production and Chemical processing of low molecular weight heparins. *Sem. Thromb. Hem.* 25: 5-16.
17. Murugesan, S., J. Xie, J., and R. J. Linhardt (2008) Immobilization of heparin-approaches and applications. *Curr. Top. Med. Chem.* 8: 80-100.
18. Park, T. J., S. Murugesan, and R. J. Linhardt (2010) Cellulose composites prepared using ionic liquids (ILs)-Blood compatibility to batteries. pp. 133-152. In: K. Edgar, T. Heinze, and C. Buchanan (eds.) *Polysaccharide Materials*. ACS symp. Ser. Oxford University Press, USA.
19. Murugesan, S., T. J. Park, H. C. Yang, S. Mousa, and R. J. Linhardt (2006) Nano-based neoproteoglycans - Blood compatible carbon nanotubes. *Langmuir* 22: 3461-3463.
20. Li, Y., K. G. Neoh, L. Cen, and E. T. Kang, (2003) Physicochemical and blood compatibility characterization of polypyrrole surface functionalized with heparin. *Biotechnol. Bioeng.* 84: 305-313.
21. Oliveira, G. B., L. B. Carvalho, and M. P. C. Silva (2003) Properties of carbodiimide treated heparin. *Biomaterials* 24: 4777-4783.
22. Phillips, D. M., L. F. Drummy, D. G. Conrady, D. M. Fox, R. R. Naik, M. O. Stone, P. C. Trulove, H. C. De Long, and R. A. Mantz (2004) Dissolution and regeneration of Bombyx mori silk fibroin using ionic liquids. *J. Am. Chem. Soc.* 126: 14350-14351.
23. Phillips, D. M., L. F. Drummy, R. R. Naik, H. C. De Long, D. M. Fox, P. C. Trulove, and R. A. Mantz, R. A. (2005) Regenerated silk fiber wet spinning from an ionic liquid solution. *J. Mater. Chem.* 15: 4206-4208.
24. Gupta, M. K., S. K. Khokhar, D. M. Phillips, L. A. Sowards, L. F. Drummy, M. P. Kadakia, R. R. Naik (2007) Patterned silk films cast from ionic liquid solubilized fibroin as scaffolds for cell growth. *Langmuir* 23: 1315-1319.
25. Sheldon, R. A., R. M. Lau, M. J. Sorgedragger, and F. van Rantwijk (2002) Biocatalysis in ionic liquids. *Green Chem.* 4: 147-151.
26. Freemantle, M. (1998) Designer solvents - Ionic liquids may boost clean technology development. *Chem. Eng. News* 76: 32-37.
27. Lee S. H., T. J. Simmons, T. J. Park, M. Miyauchi, S. S. Bale, R. Pangule, J. Miao, J. Bult, J. G. Martin, J. S. Dordick, and R. J. Linhardt (2010) Preparation of synthetic wood composite using ionic liquid. *Wood Sci. Technol.* in press.
28. El Seoud, O. A., A. Koschella, L. C. Fidale, S. Dorn, S., and T. Heinze (2007) Applications of ionic liquids in carbohydrate chemistry: a window of opportunities. *Biomacromol.* 8: 2629-2647.
29. Mantz, R. A., D. M. Fox, J. M. Green, P. A. Fylstra, H. C. De Long, and P. C. Trulove (2007) Dissolution of biopolymers using ionic liquids. *Z. Naturforsch. A.-J. Phys. Sci.* 62: 275-280.
30. Chheda, J. A. and J. A. Dumesic (2007) An overview of dehydration, aldol-condensation and hydrogenation processes for production of liquid alkanes from biomass-derived carbohydrates. *Catal. Today.* 123: 59-70.
31. Murugesan, S. and R. J. Linhardt (2005) Ionic liquids in carbohydrate chemistry - current trends and future directions. *Curr. Org. Synth.* 2: 437-451.
32. Liebert, T. and T. Heinze. (2008) Interactions of ionic liquids with polysaccharides. 5. Solvents and reaction media for the modification of cellulose *Biores.* 3: 576-601.
33. Moulthrop, J. S., R. P. Swatloski, G. Moyna, and R. D. Rogers (2005) High-resolution ¹³C NMR studies of cellulose and cellulose oligomers in ionic liquid solutions. *Chem. Commun.* 1557-1559.
34. Heinze, T., K. Schwikal, and S. Barthel (2005) Ionic Liquids as Reaction Medium in Cellulose Functionalization. *Macromol. Biosci.* 5: 520-525.
35. Ren, Q., J. Wu, J. Zhang, and J. S. He (2003) Synthesis of 1-allyl,3-methylimidazolium-based room-temperature ionic liquid and preliminary study of its dissolving cellulose. *Acta Polym. Sin.* 448-451.
36. Mikkola, J. P., A. Kirilin, J. C. Tuuf, A. Pranovich, B. Holmbom, L. M. Kustov, D. Y. Murzin, and T. Salmi (2007) Ultrasound enhancement of cellulose processing in ionic liquids: from dissolution towards functionalization. *Green Chem.* 9: 1229-1237.
37. Fukaya, Y., A. Sugimoto, and H. Ohno (2006) Superior solubility of polysaccharides in low viscosity, polar and halogen-free 1,3-dialkylimidazolium formates. *Biomacromol.* 7: 3295-3297.
38. Fukaya, Y., K. Hayashi, M. Wada, and H. Ohno (2008) Cellulose dissolution with polar ionic liquids under mild conditions. *Green Chem.* 10: 44-46.
39. Zhao, H., G. A. Baker, Z. Y. Song, O. Olubajo, T. Crittle, D. Peters, (2008) Designing enzyme-compatible ionic liquids that can dissolve carbohydrates. *Green Chem.* 10: 696-705.
40. Kosan, B., C. Michels, and F. Meister (2008) Dissolution and forming of cellulose with ionic liquids. *Cellulose* 15: 59-66.
41. Barthel, S. and T. Heinze T (2006) Acylation and carbanilation of cellulose in ionic liquids. *Green Chem.* 8: 301-306.
42. Lee S. H., T. V. Doherty, R. J. Linhardt, and J. S. Dordick (2009) Ionic liquid-mediated selective extraction of lignin from wood leading to enhanced enzymatic cellulose hydrolysis. *Biotechnol. Bioeng.* 102: 1368-1376.
43. Sun N., M. Rahman, Y. Qin, M. L. Maxim, H. Rodriguez, and R. D. Rogers (2009) Complete dissolution and

- partial delignification of wood in the ionic liquid 1-ethyl-3-methylimidazolium acetate. *Green Chem.* 11: 646-655.
44. Xie, H. B., S. B. Zhang, and S. H. Li (2006) Chitin and chitosan dissolved in ionic liquids as reversible sorbents of CO₂. *Green Chem.* 8: 630-633.
 45. Lu, X. B., J. Q. Hu, X. Yao, X.; Z. P. Wang, J. H. Li (2006) Composite system based on chitosan and room-temperature ionic liquid: Direct electrochemistry and electrocatalysis of hemoglobin. *Biomacromol.* 7: 975-980.
 46. Lu, X. B.; Q. Zhang, L. Zhang, and J. H. Li, (2006) Direct electron transfer of horseradish peroxidase and its biosensor based on chitosan and room temperature ionic liquid. *Electrochem. Commun.* 8: 874-878.
 47. Wang, Q., H. Tang, Q. J. Me, L. Tan, Y. Y. Zhang, B. Li, and S. Z. Yao (2007) Room-temperature ionic liquids/multi-walled carbon nanotubes/chitosan composite electrode for electrochemical analysis of NADH. *Electrochim. Acta* 52: 6630-6637.
 48. Murugesan, S., J. M. Wiencek, R. X. Ren, and R. J. Linhardt (2006) Benzoate-based room temperature ionic liquids - Thermal properties and glycosaminoglycan dissolution. *Carbohydr. Polym.* 63: 268-271.
 49. Park, T. J., M. Weiwer, X. J. Yuan, S. N. Baytas, E. M. Munoz, S. Murugesan, and R. J. Linhardt (2007) Glycosylation in room temperature ionic liquid using unprotected and unactivated donors. *Carbohydr. Res.* 342: 614.
 50. Viswanathan, G., S. Murugesan, V. Pushparaj, O. Nalamasu, P. M. Ajayan, and R. J. Linhardt (2006) Preparation of biopolymer fibers using electrospinning from room temperature ionic liquids. *Biomacromolecules* 7: 415.
 51. Yan, R., F. Zhao, J. Li, F. Xiao, S. Fan, and B. Zeng (2007) Direct electrochemistry of horseradish peroxidase in gelatin-hydrophobic ionic liquid gel films. *Electrochim. Acta* 52: 7425-7431.
 52. Turner, M. B., S. K. Spear, J. D. Holbrey, and R. D. Rogers (2004) Production of bioactive cellulose films reconstituted from ionic liquids. *Biomacromol.* 5: 1379-1384.
 53. Turner, M. B., S. K. Spear, J. D. Holbrey, D. T. Daly, and R. D. Rogers (2005) Ionic liquid-reconstituted cellulose composites as solid support matrices for biocatalyst immobilization. *Biomacromol.* 6: 2497-2502.
 54. Poplin, J. H., R. P. Swatloski, J. D. Holbrey, S. K. Spear, A. Metlen, M. Gratzel, M. K. Nazeeruddin, and R. D. Rogers (2007) Sensor technologies based on a cellulose supported platform. *Chem. Commun.* 2025-2027.
 55. Bagheri, M., H. Rodriguez, R. P. Swatloski, S. K. Spear, D. T. Daly, and R. D. Rogers (2008) Ionic Liquid- Based Preparation of Cellulose-Dendrimer Films as Solid Supports for Enzyme Immobilization. *Biomacromol.* 9: 381-387.
 56. Tsiptsias, C. and C. Panayiotou (2008) Preparation of cellulose-nanohydroxyapatite composite scaffolds from ionic liquid solutions. *Carbohydr. Polym.* 74: 99-105.
 57. Pushparaj V. L., S. M. Manikoth, A. Kumar, S. Murugesan, L. Ci, R. Vajtai, R. J. Linhardt, O. Nalamasu, and P. M. Ajayan, (2007) Flexible Nanocomposite Thin Film Energy Storage Devices. *PNAS* 104: 13574-13577.
 58. Murugesan, S., S. Mousa, A. Vijayaraghavan, P. M. Ajayan, and R. J. Linhardt (2006) Ionic liquid derived blood compatible composite membranes for kidney dialysis. *J. Biomed. Mater. Res. B: Appl. Biomater.* 79: 298-304.
 59. Park, T. J., S. H. Lee, T. J. Simmons, J. G. Martin, S. Mousa, E. A. Snezhkova, V. V. Sarnatskaya, S. G. Nikolaev, and R. J. Linhardt (2008) Biocompatible Activated Charcoal Composites For Drug Detoxification Prepared Using Room Temperature Ionic Liquids. *Chem. Commun.* 5022-5024.
 60. Chandy, T. and C. P. Sharma, (1998) Activated charcoal microcapsules and their applications. *J. Biomater. Appl.* 13: 128-157.
 61. Perepelkin, K. E. (2007) Coating composition, weld parameter and consumable conditioning effects on weld metal composition in shielded metal arc welding. *Fibre Chem.* 39: 163-172.
 62. Zhang, H., Z. G. Wang, and Z. N. Zhang (2007) Regenerated cellulose/Multiwalled carbonnanotube composite fibers with enhanced mechanical properties prepared with the ionic liquid 1-Allyl-3-methylimidazolium Chloride. *Adv. Mater.* 19: 698-704.
 63. Sun, N., R. P. Swatloski, and M. L. Maxim (2008) Magnetite-embedded cellulose fibers prepared from ionic liquid. *J. Mater. Chem.* 18: 283-290.
 64. Zhao, T., H. Wang, and Y. Zhang (2008) The preparation and characterization of poly(m-phenyleneisophthalamide) fibers using ionic liquids *Int. J. Mol. Sci.* 8: 680-685.
 65. Zhang, Y. M., X. P. Tu, and W. Liu (2008) Diffusion dynamics of ionic liquids during the coagulation of solution spinning for acrylic fibers. *Polym. Eng. Sci.* 48: 184-190.
 66. Lee, C. K., S. R. Shin, S. H. Lee, H. H. Jeon, I. So, T. M. Kang, S. I. Kim, J. Y. Mun, S. S. Han, G. M. Spinks, G. G. Wallace, and S. J. Kim, (2008) DNA hydrogel fiber with self-entanglement prepared by using an ionic liquid. *Angew. Chem. Int. Ed.* 47: 2470-2474.
 67. Xie, H. B., S. H. Li, and S. B. Zhang (2005) Ionic liquids as novel solvents for the dissolution and blending of wool keratin fibers. *Green Chem.* 7: 606-608.
 68. Lee, J., R. M. Broughton, and S. D. Worley (2008) Antimicrobial polymeric materials; Cellulose and m-aramid composite fibers. *AATCC Review* 8: 43-48.
 69. Sill, T. J. and H. A. von Recum (2008) Electrospinning: Applications in drug delivery and tissue engineering.

- Biomater.* 29: 1989-2006.
70. Rutledge, G. C., S. V. Fridrikh (2007) Formation of Fibers by Electrospinning. *Adv. Drug Delivery Rev.* 59: 1384-1391.
71. Costolo, M. A., J. D. Lennhoff, and R. Pawle (2008) A nonlinear system model for electrospinning sub-100 nm polyacrylonitrile fibres. *Nanotechnology* 19: 035707.
72. Zhang, C. X., X. Y. Yuan, and L. L. Wu (2005) Study on morphology of electrospun poly(vinyl alcohol) mats. *Eur. Polym. J.* 41: 423-432.
73. Xu, S. S., J. Zhang, and A. H. He (2008) Electrospinning of native cellulose from nonvolatile solvent system. *Polymer* 49: 2911-2917.
74. Sui S., J. Yuan J., W. Yuan, and M. Zhou (2008) Preparation of Cellulose Nanofibers/Nanoparticles via Electro spray. *Chem. Lett.* 37: 114-115.
75. Yang, W., H. Yu, and M. F. Zhu. (2006) Poly (m-phenylene isophthalamide) ultrafine fibers from an ionic liquid solution by dry-jet-wet-electrospinning. *J. Macromol. Sci. Part B: Phys.* 45: 573-579.
76. Jia, J. B., B. Q. Wang, A. G. Wu, G. J. Cheng, Z. Li, and S. J. Dong (2002) A method to construct a third-generation horseradish peroxidase biosensor: Self-assembling gold nanoparticles to three-dimensional sol-gel network. *Anal. Chem.* 74: 2217-2229.
77. Simionsecu, C., M. Popa, and S. Dumitru (1987) Immobilization of Tnvertase on the Diazonium Salt of 4-Aminobenzoylcellulose. *Biotechnol. Bioeng.* 29: 361-365.
78. Iwasaki, Y., C. Nakagawa, M. Ohtomi, and K. Akiyosi (2004) Novel biodegradable polyphosphate cross-linker for making biocompatible hydrogel. *Biomacromol.* 5: 1110-1115.
79. Buzzeo, M. C., R. G. Evans, and R. G. Compton (2004) Non-haloaluminate room-temperature ionic liquids in electrochemistry-A review. *Chem. Phys. Chem.* 5: 1106-1120.
80. Zhao, F., X. E. Wu, M. K. Wang, Y. Liu, L. X. Gao, and S. J. Dong (2007) Electrochemical and bioelectrochemistry properties of room-temperature ionic liquids and carbon composite materials. *Anal. Chem.* 76: 4960-4967.
81. Li, J. W., J. J. Yu, F. Q. Zhao, and B. Z. Zeng (2007) Direct electrochemistry of glucose oxidase entrapped in nano gold particles-ionic liquid-*N,N*-dimethylformamide composite film on glassy carbon electrode and glucose sensing. *Anal. Chem.* 587: 33-40.
82. Sun, W., D. Wang, R. Gao, and K. Jiao (2007) Direct electrochemistry and electrocatalysis of hemoglobin in sodium alginate film on a [BMIM][PF₆] modified carbon paste electrode. *Electrochem. Commun.* 9: 1159-1164.
83. Sun, W., D. Wang, D., J. Zhong, and K. Jiao (2008) Electrocatalytic activity of hemoglobin in sodium alginate/SiO₂ nanoparticle/ionic liquid [BMIM][PF₆] composite film. *J. Solid State Electrochem.* 12: 655-661.
84. Ding, C., M. Zhang, F. Zhao, and S. Zhang (2008) Disposable biosensor and biocatalysis of horseradish peroxidase based on sodium alginate film and room temperature ionic liquid. *Anal. Biochem.* 378: 32-37.