

## 스타형 폴리락티드의 가수분해 거동

김 수 현 · 김 영 하<sup>†</sup>

한국과학기술연구원 고분자연구부  
(1996년 3월 6일 접수)

### Hydrolysis Degradation of Star-shaped Poly-L-lactide

Soo Hyun Kim and Young Ha Kim<sup>†</sup>

Division of Polymer Researches, Korea Institute of Science  
and Technology, P. O. Box 131 Cheongryang, Seoul 130-650, Korea  
(Received March 6, 1996)

**요 약:** 락티드를 stannous octoate 촉매로서 개환중합하여 선형 폴리락티드를 중합하였고, 펜타에리트리톨을 첨가하여 스타형 폴리락티드를 제조하였다. 스타형 및 선형 폴리락티드의 가수분해 거동을 분석한 결과, 스타형 구조는 chain arm의 수가 많으므로 초기에는 직선형 구조보다 분자량의 감소가 지연되었으나 어느 시점 이후에는 오히려 가수분해가 가속되는 현상이 관찰되었다.

**ABSTRACT:** The poly-L-lactide was synthesized by ring-opening polymerization of L-lactide with stannous octoate. Star-shaped poly-L-lactide was also prepared by the addition of pentaerythritol. The hydrolysis degradation behavior of linear and star-shaped poly-L-lactides was investigated. The star polymer showed a lower decrease rate of molecular weight than the linear one in the initial stage since it has multi chain arms.

**Keywords:** polylactide, hydrolysis, star-shaped.

## 서 론

폴리-L-락티드(PLL)는 생분해성고분자로서 의료용 체내이식재료(뼈접합재, drug delivery system)뿐만 아니라 자연분해성 고분자로서 활발하게 응용되고 있다.<sup>1-3</sup> 뼈접합재와 같은 체내이식용 PLL은 체내에서 1년가까이 강도유지가 필요하며 따라서 매우 높은 고분자량이 필요하다. 고분자량 PLL은 주로 유기금속촉매를 이용한 벌크 개환중합법으로 합성되고 있다. 유용한 촉매로는 아연과 주석화합물 특히 디에틸아연, 테트라페닐주석, 산화주석, stannous octoate (Sn-Oct) 등이다.<sup>4,5</sup>

그러나 PLL은 고온에서 열적으로 불안정하며, PLL의 분자량이 높을수록 점도가 더욱 높아지므로 섬유, bone plate, 스크류압출기로 가공 성형시에 열분해가 증가된다. 그러나 분지형 고분자는 분자량이 같은 경우

에 직선형 고분자보다 용융점도가 훨씬 작다는 것이 알려져 있다.<sup>6</sup> 따라서 스타형 구조의 PLL은 높은 분자량하면서도 낮은 용융점도를 나타내어 가공시 열분해를 감소시킬 수 있을 것으로 기대된다. 저자들은 락티드를 Sn-Oct로 개환중합시에 펜티에리트리톨(PER)을 첨가하면, PER의 4개의 일차 히드록시기가 중합개시에 참여하여 스타형 4-arm chain 구조의 PLL이 합성되는 것을 발표하였다.<sup>7</sup> 또한 Sn-Oct/PER 촉매는 Sn-Oct 단독 촉매보다 동등한 조건에서 더 높은 분자량을 얻을 수 있으며, 생성된 스타형 고분자가 분자량이 같은 경우 선형 PLL보다 낮은 점도를 나타내는 것을 확인하였다.<sup>8</sup> 본 연구에서는 Sn-Oct만으로 합성된 직선형 PLL과 Sn-Oct/PER로 합성된 스타형 PLL의 가수분해 속도를 연구하였다. PLL의 가수분해는 대체로 효소가 참여하지 않는 불규칙적 가수분해이므로, 이론적으로 같은 수의 고리가 단절될

경우 스타형은 직선형보다 전체 분자량 감소속도가 느릴 것으로 기대된다. 이것은 체내이식시에 제품의 강도를 상대적으로 보다 오래 지속시킬 수 있는 이점을 의미한다.

## 실 험

**시 약.** L-락티드는 Boehringer Ingelheim사의 제품을 정제하여 사용하였다. 펜타에리트리톨(PEr)은 Wako사의 시약을 200 °C, 0.1 mmHg에서 승화시켜 정제하였으며 그대로 혹은 에탄올에 희석하여 사용하였다. Stannous octoate (Sn-Oct)는 Sigma Chemical사의 시약을 175 °C, 0.5 mmHg에서 진공 증류한 후 그대로 혹은 톨루엔에 희석하여 사용하였다. 이 밖의 시약은 1급시약을 정제하지 않고 그대로 사용하였다.

**폴리락티드의 합성방법.** L-락티드의 정제 및 중합은 전보에 상세히 기술되어 있다.<sup>7,8</sup> L-락티드는 유리 필터가 부착된 밀폐용기내에 건조된 질소를 흘려주면서 미리 건조시킨 에틸아세테이트를 이용 2-3회 재결정하였다. 얻어진 단량체결정은 바늘형태로 무색투명하였으며 93-99 °C의 용점을 나타내었다. 재결정한 락티드는 50 °C에서 24시간 진공건조한 후 곧바로 중합에 사용하였다.

스타형 PLL는 다음과 같은 방법으로 합성하였다. L-락티드 7.207 g (0.05 mol)과 에탄올에 희석된 PEr 소량 (락티드에 대해 1/10000~1/40000 mol)을 충분히 세척·건조시킨 중합앰플에 집어넣은 후 톨루엔에 희석된 Sn-Oct 1 mL (락티드에 대해 1/5000~1/10000 mol)를 주사기로 첨가하였다. 마그네틱 바를 집어 넣고, 90 °C에서 10분간 가열하면서 수분이나 산소와 함께 톨루엔을 진공펌프로 제거한 후 건조질소를 주입하는 과정을 3회 반복하였다. 다시 진공건조한 후 토치를 사용하여 봉합하였다. 각각의 앰플을 130 °C의 기름증탕에 완전히 담그고 교반하면서 중합시켰다. 중합이 진행됨에 따라 중합계는 투명한 겔에서 흰색고체로 변하였고, 교반이 불가능하게 되었을 때 회전을 멈춘 상태로 24시간 고상중합시켰다. 중합이 끝나 회수된 고분자는 150 mL의 클로로포름에 완전히 용해시킨 후 메탄올 1000 mL에 침전시켜 마반용 단량체를 제거하였다 (2회 반

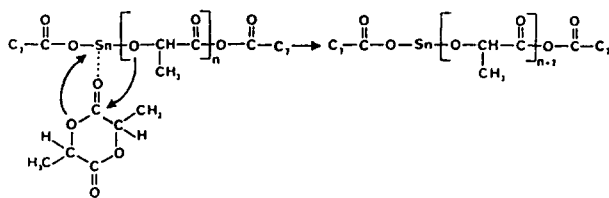
복). 회수된 고분자는 60 °C에서 24시간 진공건조시킨 후 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>하의 데시케이터안에 보관하였다. 선형 PLL는 PEr만 없는 상태에서 위와 동일한 방법으로 제조하였다.

**폴리락티드의 가수분해시료의 준비.** PLL의 in-vitro 가수분해실험은 시료를 필름 형태로 제조하여 실시하였다. 필름의 표면적 및 필름 내 기공의 형성 여부는 가수분해속도에 영향을 미치므로 되도록 균일한 필름을 만들기 위해 묽은 용액의 시료를 냉동건조시켜 필름을 제조하였다. PLL 3 g을 130 g의 클로로포름에 녹인 후 14×18 cm의 흡이 파인 유리틀에 붓고 이를 24시간 냉동건조시켰다. 고체상으로 회수된 고분자 필름은 60 °C의 진공오븐에서 24시간 건조하여 용매를 완전히 제거하였다. 이와 같이 제조된 필름은 150 μm의 두께를 나타내었으며 이를 1.5 cm×2 cm의 직사각형 형태로 절단해 가수분해실험에 사용하였다. 각각의 시료는 초기무게를 0.01 mg단위로 정확하게 측정한 후 가수분해 용액 내로 침지하였다.

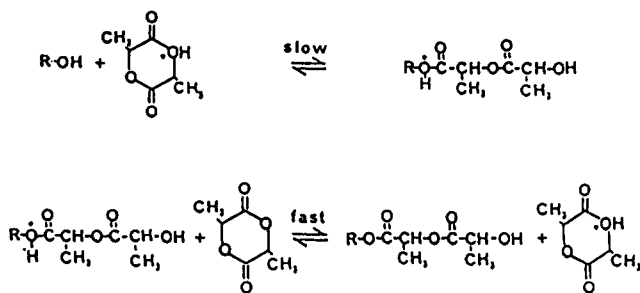
**가수분해.** 가수분해용액은 pH 4,7,9의 인산 완충용액을 사용하였다. 20 mL의 가수분해용액이 담긴 유리 바이엘에 PLL필름 시료를 1개씩 담고 37±1 °C로 조절되고 천천히 왕복운동하는 수조 내에 필요한 개수만큼 꽂아 넣었다. 바이엘 내의 완충용액은 Corning model 130 pH meter로 주기적으로 pH를 측정하였으며 pH가 ±0.1이상 변했을 경우 새로운 완충용액으로 교체하였다. 일정시간이 경과한 후 회수된 시료는 필름표면의 완충용액을 제거하기 위해 증류수로 5회 세척하였으며, 40 °C에서 24시간 진공건조한 후 건조무게를 측정하였다. 가수분해시료의 증가감소율은 필름의 초기무게에 대해 가수분해된 시료의 건조무게 차로부터 구하였다.

각각의 시료는 3, 7, 10, 14, 21, 28, 35, 56, 84 일에 걸쳐 채취하였으며, 회수가 끝난시료는 각종 측정을 하기전에 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>하의 데시케이터안에 보관하였다. PLL필름의 분해거동은 잔류고분자의 용액점도를 측정함으로써 결정하였다.

**고유점성도 및 분자량의 측정.** 선형 PLL와 스타형 PLL의 고유 점성도([ $\eta$ ])는 고분자 시료를 100 mL의 클로로포름 용매에 완전히 녹여 용액의 농도를 0.5-0.06 (W/V)로 변화시키면서 Ubbelohde 점성도



(a) Coordinated insertion mechanism



(b) Cationic mechanism

**Figure 1.** Ring-opening polymerization mechanism of polylactide.

계를 사용하여 25 °C에서 측정된 환원점성도를 농도 0%로 외삽하여 구하였다. 이렇게 산출된 선형 및 스타형 PLL의 고유 점성도는 다음의 Mark-Houwink 식에 의해 중량평균분자량으로 환산하였다.<sup>3</sup>

선형 PLL의 경우 :

$$[\eta]_l = 4.41 \times 10^{-4} M_w^{0.72} \text{ (dL/g)}$$

스타형 PLL의 경우 :

$$[\eta]_s = 2.04 \times 10^{-4} M_w^{0.77} \text{ (dL/g)}$$

시차주사 열량 분석. PLL의 용점 ( $T_m$ ) 및 용해열 ( $\Delta H_m$ )은 Du Pont사의 DSC Thermal Analyzer 2000을 사용하였다. 시료무게 5-10 mg을 알루미늄 팬에 취하여 승온속도는 10 °C/min로 하고 강온속도는 -10 °C/min로 하였다. 중합체의 유리전이온도 ( $T_g$ ) 및 용점 ( $T_m$ )은 200 °C까지 1차 승온하였다가 상온까지 냉각시킨 후 2차 승온하여 측정하였다.

## 결과 및 고찰

스타형 폴리락티드의 합성. 락티드가 Sn-Oct 등의 유기금속촉매에 의하여 개환중합되는 메카니즘은 Fig. 1과 같이 배위삽입중합(a) 또는 양이온중합(b) 기구로 설명되고 있으나 완전히 규명되지 못하고 있다. 그러나 물, 알콜 등이 존재할 때에는 양이온중합으로 진행된다고 믿어지고 있다.<sup>9</sup>

Sn-Oct/PER에 의한 개환중합에서, PER의 4개의 히드록시기가 모두 개환중합개시에 참여하였고 합성된 PLL의 수평균분자량 = 락티드의 양/PER의 양에 일치하는 것을 규명하였다. 이는 PER이 실제 개시제이고 Sn-Oct는 촉매인 양이온중합기구를 지지하는 것이다.<sup>7</sup> 또한 Sn-Oct에 의하여 중합된 스타형 PLL (s-PLL)은 Sn-Oct만으로 합성된 선형 PLL ( $\ell$ -PLL)보다 같은 분자량인 경우에 용액점도가 낮고 second virial coefficient도 작은 값을 나타내므로 분지형 구조를 가지고 있는 것이 확인되었다.<sup>8</sup> 따라서 Sn-Oct/PER에 의한 s-PLL과 Sn-Oct에 의한  $\ell$ -PLL의 구조는 Fig. 2와 같다.

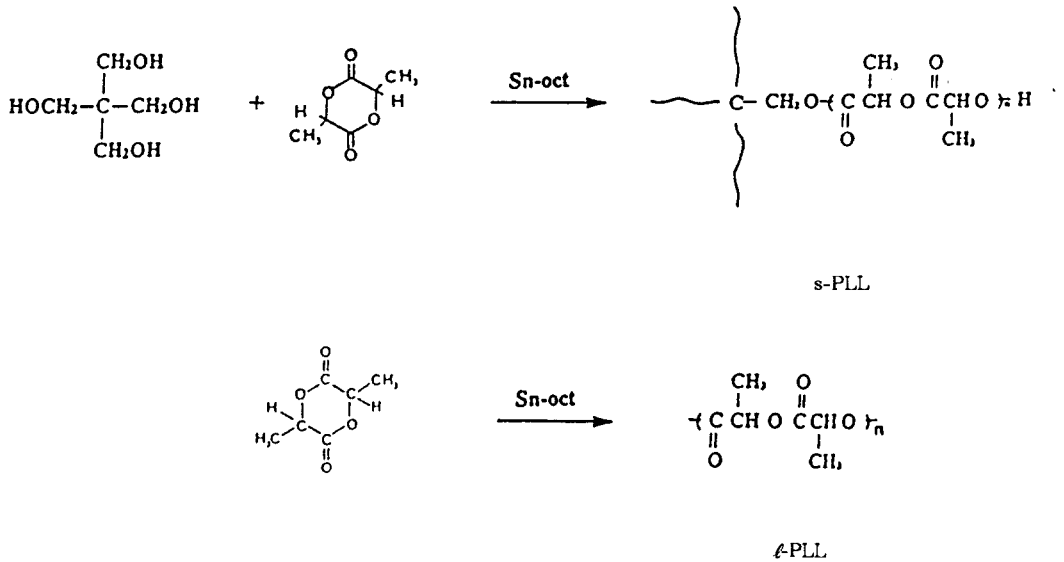


Figure 2. Structure of s-PLL and l-PLL.

Table 1. Synthesis of Star Poly-L-lactide (s-PLL) and Linear Poly-L-lactide (l-PLL)<sup>a</sup>

| PLL     | [lactide]<br>[PEr]<br>(mole/<br>mole) | [lactide]<br>[St-Oct]<br>(mole/<br>mole) | Yield<br>(%) | $[\eta]^b$ | MW     | $T_m$<br>(°C) | $\Delta H_m^c$<br>(J/g) |
|---------|---------------------------------------|------------------------------------------|--------------|------------|--------|---------------|-------------------------|
| s-PLL 1 | 10000                                 | 5000                                     | 98.5         | 2.83       | 240000 | 176.1         | 34                      |
| s-PLL 2 | 40000                                 | 5000                                     | 98.3         | 4.28       | 410000 | 176.5         | 33                      |
| l-PLL 1 | —                                     | 5000                                     | 97.8         | 3.68       | 280000 | 179.4         | 30                      |
| l-PLL 2 | —                                     | 10000                                    | 87.3         | 4.68       | 390000 | 179.8         | 31                      |

<sup>a</sup> Melt polymerization at 130 °C for 30 hrs.<sup>b</sup> Inherent viscosity in chloroform at 25 °C.<sup>c</sup> Heat of fusion.

Table 1에 합성된 s-PLL 및 l-PLL의 합성조건 및 분자량을 기재하였다. 폴리락티드의 가수분해를 비교하기 위하여 비슷한 분자량의 s-PLL과 l-PLL을 합성하였다. Table 1에 나타난 PLL의 분자량은 20만~40만으로 충분히 크므로 s-PLL의 분지점의 농도나 말단기의 농도로 인한 l-PLL과의 구조차이는 그다지 크지 않다. Table 1에서 s-PLL의 용점 및 용해열은 176 °C, 33 J/g으로서 l-PLL의 179 °C, 30 J/g과 비슷한 것을 볼 수 있다. 그러므로 이러한 차이는 가수분해 거동에 영향을 끼칠만큼 크지는 않는 것으로 생각할 수 있다.

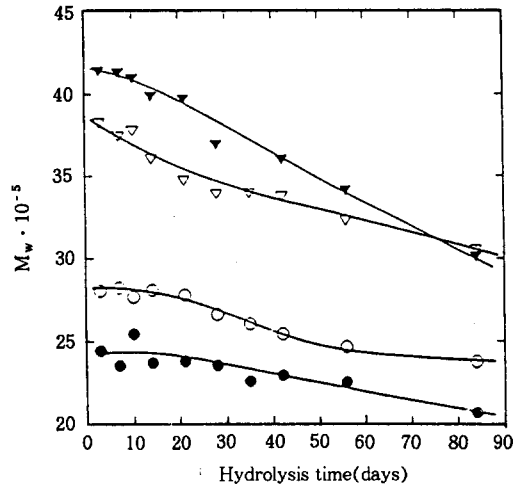
폴리락티드의 가수분해. PLL의 분자쇄 절단은 에스테르기의 가수분해에 의해 진행되며 효소의 작용은 크지 않은 것으로 알려져 있다.<sup>10</sup> 가수분해에 영향을 미치는 인자로는 폴리락티드의 결정화도, 유리전이온도, 분자량 및 표면상태 등을 들 수 있으며 가수분해시 가수분해용액의 pH와 완충용액의 농도 등도 분해에 영향을 미친다.<sup>11</sup> PLL의 가수분해가 불규칙하게 진행된다면 동일한 숫자의 에스테르기가 절단될 때 s-PLL의 분자량은 l-PLL보다 느리게 감소될 것이다. 이는 l-PLL은 single chain이므로 절단시 분자량이 급히 감소하지만, s-PLL은 multi-arm 구조로서 절단시 분자량감소가 보다 작을 것으로 생각되기 때문이다. 그러나 PLL의 말단기(히드록시기 또는 카르복시기)가 가수분해에 영향을 끼칠 수도 있다. 그러면 s-PLL은 l-PLL보다 말단기가 보다 많으므로 분자량감소가 오히려 더 클 것이다. 여기에서 종합된 s-PLL의 말단기는 히드록시기이다.

l-PLL과 s-PLL의 분해거동을 고찰하기 위해서는 동일한 실험조건에서 동일한 표면상태 및 동일한 분자량의 시료를 비교하는 것이 중요하다. 실험에 사용된 l-PLL 및 s-PLL은 각각 28만, 38만 및 24만, 41만의 분자량을 갖는 시료이며 필름형태로 제조하여 사용하였다. 높은 분자량의 PLL을 소량의 클로

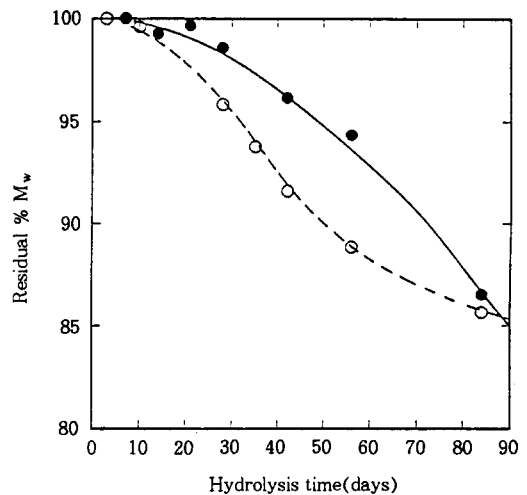
로포름에 용해시키면 높은 용액점도를 나타내게 되는데 이는 균일한 상태의 필름제조를 어렵게 하는 요인이 된다. 따라서 본 연구에서는 묽은 용액의 PLL 용액을 만든 후 이를 냉동건조시키는 방법에 의해 표면이 균일한 PLL 필름을 제조하였다. 이는 클로로포름의 증발속도를 가능한 한 늦춤으로서 고분자 필름이 표면으로부터 건조되는 것을 막아 균일한 건조가 되게 하기 위함이다. 가수분해용액은 인산 완충용액을 사용하였으며, pH를 균일하게 유지하기 위해 수시로 분해용액의 pH를 측정하여 pH 변화에 따른 분해속도 변화를 방지하였다.

PLL의 분해거동은 시간에 따른 분자량의 변화를 측정하여 고찰하였으며 이 변화는 중량평균분자량의 감소 및 초기 분자량에 대한 백분율로 표시하였다. 전반적으로 분해실험에 사용된 PLL는 3달의 시간이 경과한 후에도 분자량의 커다란 변화를 보이지 않고 있는데 이는 PLL가 소수성 고분자이며 또한 높은 결정화도를 갖고 있기 때문이다(Fig. 3).

Fig. 4는 생체내와 유사한 조건인 pH 7, 37 °C에서  $\ell$ -PLL 1(분자량 280000) 및 s-PLL 1(240000)의 시간경과에 따른 분자량 변화를 도시한 것이다. s-PLL는  $\ell$ -PLL에 비해 초기 가수분해가 더디게 일어나며 이 경향은 시간이 경과할수록 반전되는 경향을 나타내었다.  $\ell$ -PLL 2(390000) 및 s-PLL 2(410000)의 분자량 변화도 이와 유사한 경향을 나타내었다(Fig. 5). s-PLL이  $\ell$ -PLL보다 초기 분자량감소가 더디게 일어나는 것은 스타형 분자 구조에 기인하는 것으로 생각된다. 즉 전술한 바와 같이 가수분해에 의한 분자쇄절단이 분자중심에서 일어날 경우  $\ell$ -PLL은 분자량이 반으로 줄어드는데 비해 s-PLL은 3/4로 줄어들기 때문이다. 그러나 이와 같은 경향은 시간이 경과함에 따라 반전되는데 이는 분자쇄말단의 농도가 전체 분해속도에 영향을 미치기 때문이라 생각된다. 폴리락티드의 말단기가 가수분해에 영향을 미친다는 것은 이미 알려져 있다.<sup>12</sup> 말단기농도는 가수분해가 진행됨에 따라 빠른 속도로 증가하게 되는데 이는 분자쇄말단에 의한 전체 분해속도의 영향이 시간이 경과함에 따라 커짐을 의미한다. 특히 s-PLL은  $\ell$ -PLL에 비해 2배나 많은 말단기를 함유하고 있다. 따라서 시간이 경과함에 따라 s-PLL이  $\ell$ -PLL에 비해 분자량감소가 빨리 되는 것



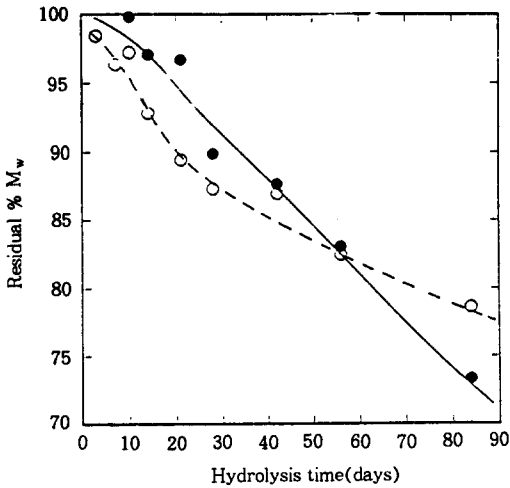
**Figure 3.** Molecular weight of PLL vs. hydrolysis time, pH 7, 37 °C. (●) s-PLL 1, (▼) s-PLL 2, (○)  $\ell$ -PLL 1, (▽)  $\ell$ -PLL 2.



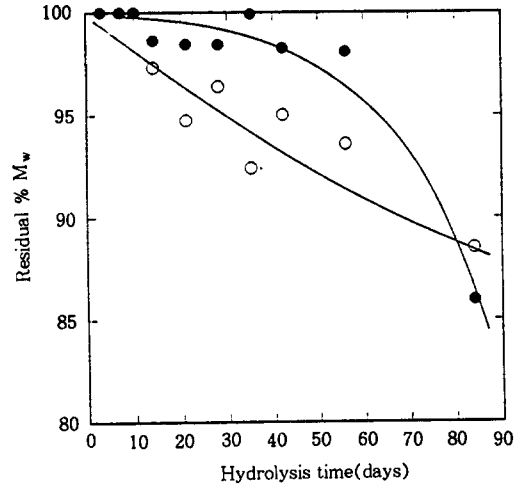
**Figure 4.** Molecular weight loss with hydrolysis time, 37 °C. (○)  $\ell$ -PLL 1 ( $M_w = 2.8 \times 10^5$ ), (●) s-PLL 1 ( $M_w = 2.4 \times 10^5$ ); residual %  $M_w$  is the ratio of hydrolyzed to initial polymer.

으로 사료된다.

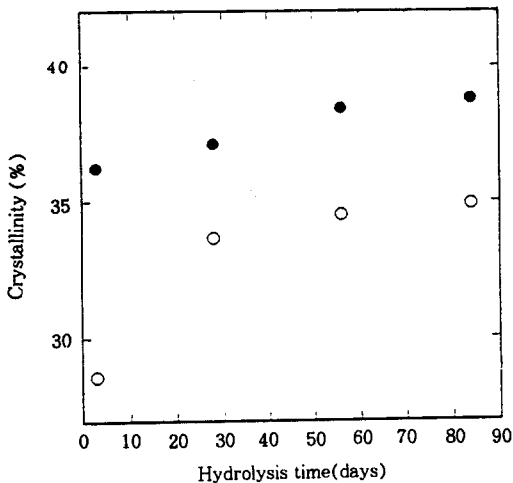
폴리락티드와 같은 부분 결정성 고분자의 물성을 결정하는 중요한 인자중의 하나가 결정화도이다. 폴리락티드가 가수분해용액에 침지되면 물분자가 폴리락티드의 분자쇄 사이로 침투한다. 이때 물분자의 확



**Figure 5.** Molecular weight loss with hydrolysis time for PLL, pH 7, 37 °C. (○) *l*-PLL 2 ( $M_w = 3.9 \times 10^5$ ), (●) *s*-PLL 2 ( $M_w = 4.1 \times 10^5$ ).

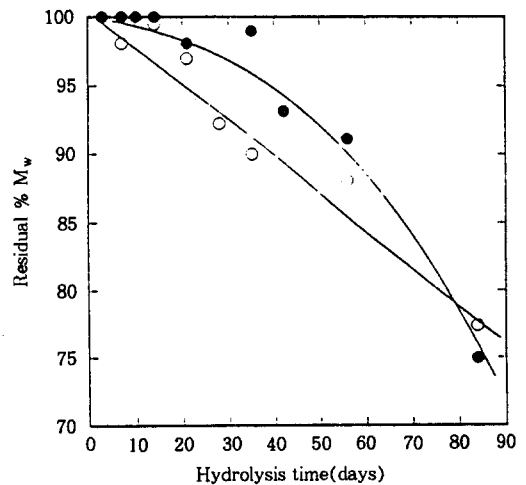


**Figure 7.** Molecular weight loss with hydrolysis time for PLL, pH 4, 37 °C. (○) *l*-PLL 1 ( $M_w = 2.8 \times 10^5$ ), (●) *s*-PLL 1 ( $M_w = 2.4 \times 10^5$ ).



**Figure 6.** The variation of crystallinity of PLL with hydrolysis time. (○) *l*-PLL 1 ( $M_w = 2.8 \times 10^5$ ), (●) *s*-PLL 1 ( $M_w = 2.4 \times 10^5$ ).

산은 분자쇄가 촘촘히 적층되어 있는 결정영역보다 비결정영역에서 쉽게 일어난다. 따라서 폴리락티드의 가수분해는 비결정영역에서 먼저 일어나며 이것이 완료된 후 결정영역에서 분해가 일어나는 것으로 알려져 있다.<sup>13</sup> 이와 같은 이유로 가수분해가 진행됨에 따라 결정화도가 변화하게 되는데 Fig. 6에 그 결과를



**Figure 8.** Molecular weight loss with hydrolysis time for PLL, pH 9, 37 °C. (○) *l*-PLL 1 ( $M_w = 2.8 \times 10^5$ ), (●) *s*-PLL 1 ( $M_w = 2.4 \times 10^5$ ).

나타내었다. PLL의 결정화는 DSC를 사용하여 용해열을 측정함으로써 결정하였는데, PLL의 100% 결정체가 93 J/g의 용해열을 갖는 것으로 알려져 있으므로 이를 기준으로 결정화도를 환산하였다.<sup>14</sup> 그림에서 보듯이 가수분해시간이 경과함에 따라 결정화도는 증가하는 경향을 나타내고 있다. 이와 같은 경향

은 폴리락티드뿐만 아니라 폴리글리콜리드나 폴리카프로락톤의 경우에서도 보고되고 있다.<sup>15</sup> 그러나 분해 초기에 결정화도가 증가하는 경향은 s-PLL에 비해  $\ell$ -PLL에서 두드러지게 나타나는데 이는  $\ell$ -PLL의 분자쇄 절단이 많이 일어나기 때문이라 사료되며 이와 같은 경향은 Fig. 4의 결과와 일치하고 있다.

PLL의 pH 변화에 따른 in-vitro 분해실험은 pH 4와 pH 9의 완충용액을 사용해 실시하였으며 그 결과를 각각 Fig. 7과 8에 나타내었다. 선형 및 스타형 PLL은 전반적으로 산성이나 중성 용액보다 알칼리성 용액에서 빨리 분해되는 경향을 보이고 있는데 이와 같은 양상은 폴리글리콜리드의 분해에서도 보고되고 있다. 알칼리성 용액에서의 빠른 분해현상은 수소결합에 기인하는 것으로 해석되고 있다. 즉 수소결합은 산성 및 중성 용액에서 상당히 안정한 반면 알칼리성 용액에서 분자쇄간 응집력이 약해져 쉽게 가수분해가 되기 때문이다. 이와 같은 해석은 PLL의 경우도 그대로 적용되는 것으로 보인다. 그러나 pH의 변화에 따른 선형 및 스타형 PLL의 가수분해 거동은 중성 용액에서 관찰되었듯이 s-PLL이  $\ell$ -PLL보다 초기 분자량 감소가 더디게 일어나며 시간이 경과함에 따라 반전되었던 현상은 이 경우에도 일치하고 있다.

## 결 론

선형-PLL은 Sn-Oct를 이용한 락티드의 개환중합으로 합성하였고, 펜타에리트리톨을 첨가하여 스타형-PLL을 제조하였다. 선형-PLL 및 스타형-PLL의 in vitro 가수분해거동을 비교 분석하였다. 초기에는 스타형-PLL이 선형-PLL보다 분자량 감소속도가 느리며, 이는 동일한 수의 에스테르결합이 절단될 때에 스타형 구조가 선형구조보다 분자량 감소가 작게 되기 때문이다. 후반기에는 스타형-PLL의 분자량감소가 선형-PLL보다 오히려 크게 되며, 이는 스타형-PLL이 말단기를 보다 많이 소유하고 이 말단

기들이 가수분해에 영향을 끼치기 때문으로 생각한다.

## 참 고 문 헌

1. D. L. Wise, in "Biopolymeric Controlled Release System", D. L. Wise, Ed., Vol. 1, chap. 8, CRC Press, Boca Raton, 1985.
2. M. Vert, P. Christel, F. Chabot, and J. Leray, "Macromolecular Biomaterials", G. W. Hastings and P. Ducheyne, Eds., chap. 6, CRC Press, Boca Raton 1984.
3. R. W. Lenz, in "Advances in Polymer Science", N. A. Peppas and R. S. Langer, Eds., Vol. 107, p. 1-41, Springer-Verlag, Berlin, 1993.
4. D. C. Tunc, *Polym. Prep. (Am. Chem. Soc., Div. Polym. Chem.)*, **27** (1), 431 (1986).
5. D. W. Grijpma, A. J. Nijenhuis, P. G. T. van Wijk, and J. A. Pennings, *Polymer Bull.*, **29**, 571 (1992).
6. J. T. Gruver and G. Kraus, *J. Polym. Sci., Part A*, **3**, 105 (1965).
7. S. H. Kim, Y.-K. Han, Y. H. Kim, and S. I. Hong, *Makromol. Chem.*, **193**, 1623 (1992).
8. S. H. Kim, Y.-K. Han, K.-D. Ahn, Y. H. Kim, and T. Chang, *Makromol. Chem.*, **194**, 3229 (1993).
9. H. R. Kricheldorf, I. Kreiser-Saunders, and C. Boettcher, *Polymer*, **36**, 53 (1995).
10. K. Makino, H. Ohshima, and T. Kondo, *J. Microencaps.*, **3**(3), 203 (1986).
11. D. F. Williams, *J. Mat. Sci.*, **17**, 33 (1982); J. W. Leenslag, A. J. Pennings, R. R. M. Boss, F. R. Rozema, and G. Boering, *Biomaterials*, **8**, 311 (1987).
12. R. L. Kronenthal, in "Polymer Science and Technology", A. R. Irvine, Ed., Vol. 8, p. 114, Plenum Press, 1974.
13. E. W. Fischer, H. J. Sterzel, and G. Wegner, *Kolloid-Z. Z. Polymer*, **251**, 980 (1973).
14. S. Li and M. Vert, *Macromolecules*, **27**, 3107 (1994).