

키토산/피브로인 블렌드에 있어서 브롬화 리튬의 효과

김홍성 · 박상민 · 윤상준 · 황대연 · 정영진[†]

부산대학교 바이오소재공학과

(2009년 7월 10일 접수, 2009년 8월 13일 수정, 2009년 8월 19일 채택)

Effect of Lithium Bromide on Chitosan/Fibroin Blend

Hong Sung Kim, Sang Min Park, Sang Jun Yoon, Dae Youn Hwang, and Young Jin Jung[†]

Department of Biomaterials Engineering,

Pusan National University, Miryang 627-706, Korea

(Received July 10, 2009; Revised August 13, 2009; Accepted August 19, 2009)

초록: 키토산/피브로인 블렌드의 구조와 물성에 미치는 브롬화 리튬의 효과를 고찰하기 위하여, 브롬화 리튬을 함유한 용액으로 성형한 키토산/피브로인 블렌드 필름과 성형 시 브롬화 리튬을 제거한 블렌드 필름의 구조적 특성을 조사하였다. 키토산/피브로인 블렌드는 용해된 브롬/리튬이온과 더불어 복합체를 형성하였고, 0.6 mol/L의 LiBr 농도에서 X-선 회절에 의한 복합체의 결정성을 보였으며, 이온 농도가 증가할수록 결정성은 감소되었다. 복합체 용액으로부터 고화 시 중화 및 삼투작용으로 브롬화 리튬을 제거한 블렌드 필름의 결정은 키토산의 수화형 결정상을 형성하였으며, 브롬화 리튬을 처리하지 않은 것에 비하여 결정성이 크게 증가하였다. 복합체에 의한 블렌드 필름은 자중의 수십 배의 물을 흡수하여 수화겔을 형성하였다.

Abstract: For examining an effect of lithium bromide on structure and property of chitosan/fibroin blend, we investigated the structural characteristic of chitosan/fibroin blend films using solution with lithium bromide which was removed during a casting. The chitosan/fibroin blend formed a complex with the dissolved bromine/lithium ions. The crystalline phase of the complex was found in the blend film at LiBr concentration of 0.6 mol/L. The degree of crystallization was decreased with increasing the concentration of LiBr. The hydrated crystalline phase of chitosan was formed in the blend film that lithium bromide was removed in the process of casting by neutralization and osmotic action. The crystallinity of this film was increased largely as compared with that of the film without lithium bromide. The complexed blend film formed hydrogel absorbing plenty of water.

Keywords: chitosan, fibroin, blend film, lithium bromide, hydrogel.

서 론

키토산(chitosan)은 *N*-acetyl-*D*-glucosamine으로 구성된 갑각류의 키틴을 탈아세틸화하여 2-amino-2-deoxy-*D*-glucopyranose로 변형시킨 polysaccharide로 변형 정도에 따라 결사슬의 amine과 acetamide가 혼재되어 있는 copolymer이다.^{1,2} 따라서, 키토산은 세포외기질(ECM)의 glycosaminoglycan을 구성하는 monosaccharide 중 하나인 *N*-acetyl-*D*-glucosamine을 가지므로 생체적합성과 효소분해성을 지니고 동시에 amine 결사슬을 가진 glucosamine으로 인하여 생체반응성과 항미생물성을 보인다. 이러한 특성으로 인하여 생체재료와 약물전달체로서의 응용이 연구되고 있다.³⁻⁷ 그러나, 키토산은 셀룰로오스와 같이 그 물성이 경직하여 성형성이 낮고, 산성 환경에서만 친수성을 가지며, 생분해성이 낮은 단점을 가진다. 이를 보완하기 위하여 키토산의 amino group에 각종 기

능성 분자단을 그래프트한 개질,^{8,9} 금속이온 등 단분자 성분과의 complex 형성에 따른 물성 변화,^{10,11} 여러 천연고분자 또는 합성고분자와의 블렌드가 조사되었다. 그 중 천연고분자와의 블렌드로는 셀룰로오스와 블렌드한 재료의 구조 물성,¹² 콜라겐과 블렌드한 지지체의 세포적합성,¹³ pectin과 complex 블렌드에 의한 팽윤거동,¹⁴ 콩단백과 블렌드한 막의 특성,¹⁵ 알긴산과 complex 블렌드한 골 재료의 물성 등의¹⁶ 연구가 있으며, 합성고분자와의 블렌드로는 폴리비닐알코올과 블렌드한 수화겔의 가소성과¹⁷ 세포적합성,¹⁸ polyvinylpyrrolidone과 블렌드의 구조,¹⁹ poly(ϵ -caprolactone)과 블렌드의 투과성,²⁰ 그리고 poly(acrylic acid)와 complex 블렌드의 구조 물성 등이²¹ 보고되었다. 키토산과 실크 피브로인의 블렌드는 acetyl glucosamine을 함유한 각종 polysaccharide와 구조단백질로 구성된 ECM의 proteoglycan을 모방한 조성의 조합을 목적으로 인공피부, 조직재생유도막 등 생체재료로의 활용이 기대되고 있다.^{22,23} 이러한 응용을 위한 기반 연구로 키토산/피브로인 블렌드의 구조와 변형,^{24,25} 역학적 물성,^{26,27} 가교 등에^{28,29} 대한 연구가 보고되었다.

[†]To whom correspondence should be addressed.
E-mail: hlb@pusan.ac.kr

본 연구는 브롬화 리튬이 용해된 키토산/피브로인 혼합용액에 의한 블렌드 필름의 구조 변화와 겔화 거동을 조사하고, 성형 시 중화반응과 삼투작용으로 브롬화 리튬을 제거한 블렌드 필름의 구조와 물성의 차이를 분석하여, 키토산/피브로인 블렌드의 구조와 흡수성에 있어서 브롬화 리튬의 효과를 고찰하였다.

실 험

키토산/피브로인 블렌드. 증량평균분자량 약 400000의 탈아세틸화도 97%인 키토산(YB BIO Co. Ltd제) 1 wt%를 2 wt% 초산수용액에 용해한 후 수산화나트륨 용액에서 석출하고, 탈이온수와 에탄올로 수회 세척하고 진공 건조하여 정제하였다. 정제된 키토산 2 wt%를 2 wt% 또는 4 wt%의 초산수용액에 천천히 용해시켜 키토산 수용액을 준비하였다. *Bombyx mori* 생사를 정련하여 세리신을 제거한 피브로인(fibroin) 5 wt%를 LiBr 14.3 mol/L의 포화수용액에 넣고 30 °C에서 72시간 동안 용해시킨 후, 셀룰로오스 투석막을 이용하여 1주일간 유수 중에 투석하여 피브로인 수용액을 준비하였다. 이렇게 준비된 피브로인 수용액의 농도는 1.67 wt%이었다. 키토산/피브로인 혼합용액은 먼저 키토산에 대한 피브로인의 비율 20 wt%에 해당하는 피브로인 수용액을 정량하고 여기에 혼합용액에 대한 염의 농도가 각각 0, 0.6, 1.2, 1.8 mol/L이 되도록 LiBr를 용해한 후 이를 키토산 수용액에 균일하게 교반 혼합하여 준비하였다.

성형. 키토산/피브로인 혼합용액을 유리판 위에 캐스팅하여 실온에서 응고시켜 브롬화 리튬이 함유된 시료(A-type)로 하고, 이를 5 wt%의 수산화나트륨이 용해된 메틸알코올 용액에 침지하여 중화와 삼투작용으로 응고시켜 브롬화 리튬이 제거된 시료(N-type)로 하였다. 각 시료는 실온에서 건조시켜 일정한 두께 0.05(±0.01) mm의 투명한 필름으로 성형하였다. 이렇게 준비된 키토산/피브로인 블렌드 시료들의 종류와 사양은 Table 1과 같다.

분석. Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR) 분광

분석은 Shimadzu IRAffinity-1을 이용하여 KBr pellet법으로 4000 ~600 cm⁻¹ 범위에서 0.125 cm⁻¹ 해상도로 측정하였다. 광학 X-선 회절분석은 Rigaku, DMAX2000V X-선 회절측정기에 의해 니켈필터로 여광한 Cu-Kα선을 사용하였으며, 가속전압 40 kV, 전류 30 mA로 하여 반사법으로 측정하였다. 계수된 산란광은 0.01° 간격으로 수집하여 공기와 백그라운드 산란을 제거하였다. 열분석은 Seiko, DSC-5200 MII 시차주사열량계(differential scanning calorimetry: DSC)를 사용하여 유속 20 mL/min의 질소 기류에서 승온속도 10 °C/min에서 250 °C까지 측정하였다. 수분 흡수율의 측정은 시료를 30 °C에서 1시간 탈이온수에 침지하여 흡수시켰으며, 흡수된 필름은 표면에 부착된 수분을 filter paper로 흡입하여 제거한 후 무게를 제어 흡수증량을 측정하였고, 흡수증량은 흡수시험 전의 시료를 40 °C에서 3시간 감압 건조한 후 측정된 건조증량에 대한 흡수 후 시료 증량의 비인 함수율로 산출하였다.

결과 및 토론

FT-IR 분석. 이온화된 브롬화 리튬과 키토산/피브로인 바이오폴리머들 사이의 상호인력에 의한 복합체(complex) 형성과 그 효과를 살펴보기 위하여 브롬화 리튬을 함유하지 않은 블렌드 필름시료(A40)와 함유한 시료(A42) 그리고 응고 시 다시 제거한 시료(N42)의 적외선 진동 흡수대 스펙트럼을 Figure 1에 비교 분석하였다. 단백질 peptide와 acetyl glucosamine의 acetamide에서 흡수되는 1660~1620 cm⁻¹ 사이의 amide I 흡수대, 1580~1530 cm⁻¹의 amide II 흡수대와 1260~1230 cm⁻¹의 amide III 흡수대 그리고 키토산에서 흡수되는 1430~1390 cm⁻¹ 사이의 polysaccharide의 -C-OH와 1160~1000 cm⁻¹ 사이의 -C-O- 흡수대가 모든 시료에서 나타났다.^{27,29}

Table 1. Specifications of Samples Used

| Type | Sample code | Acetic acid | | Lithium bromide |
|--------|-------------|-------------|--|-----------------|
| | | Feed (wt%) | Content (wt%) | Content (mol/L) |
| A-type | A20 | | | 0 |
| | A21 | 2 | 2 | 0.6 |
| | A22 | | | 1.2 |
| | A23 | | | 1.8 |
| | A40 | 4 | 4 | 0 |
| | A41 | | | 0.6 |
| | A42 | | | 1.2 |
| A43 | 1.8 | | | |
| N-type | N20 | 2 | Acetic acid and lithium bromide were removed from each A-type samples by neutralization and osmosis. | |
| | N21 | | | |
| | N22 | | | |
| | N23 | | | |
| | N40 | 4 | | |
| | N41 | | | |
| | N42 | | | |
| N43 | | | | |

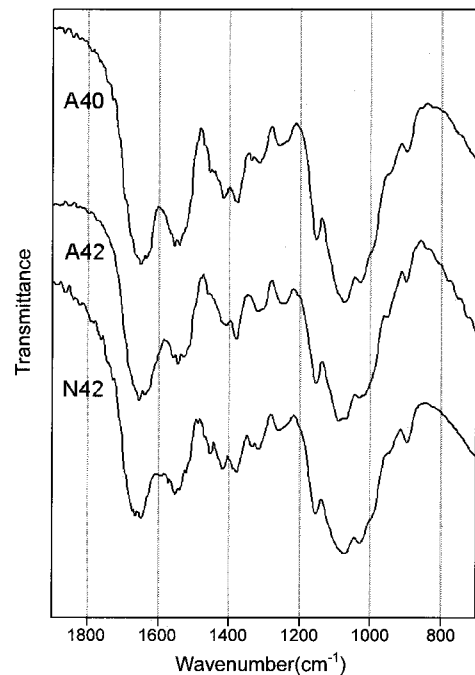


Figure 1. FT-IR spectra of chitosan/fibroin blends; A40 containing acetic acid, A42 containing LiBr/acetic acid, and N42 removing LiBr/acetic acid by neutralization and osmosis.

리튬 양이온은 수소이온과 같이 폴리머의 amino와 amide 특성에 있어서 전기음성도가 큰 쪽인 질소에 유인되고 primary와 secondary amino의 진동수를 변화시킨다. 키토산에 지배적인 primary amino의 적외선 진동흡수대 3570~3470 cm^{-1} 는 3600~3300 cm^{-1} 에 걸친 hydroxy 진동흡수대와 겹쳐 매우 폭넓은 밴드를 형성함으로써 시료간 변화의 차이를 나타내지 못하였다. 그러나, 중간 강도의 1260 cm^{-1} amide III의 secondary amino 진동흡수대에서는 브롬화 리튬의 흡착량에 따른 차이를 보였다. Figure 2는 1300~1200 cm^{-1} 사이에서 브롬화 리튬의 함량에 따른 secondary amino의 적외선 진동흡수대의 변화(A-type)와 브롬화 리튬을 제거한 시료의 흡수대 변화(N-type)를 분석하였다. A-type에서는 브롬화 리튬의 함유량이 증가할수록 1260 cm^{-1} 의 chitosan amide III 흡수밴드(Figure 2: pure chitosan)는 1238 cm^{-1} 의 fibroin amide III 흡수밴드(Figure 2: pure fibroin)에 비해 점차 낮아져, 1.8 mol/L 농도의 A43시료에서는 1248 cm^{-1} 에서 단일 밴드가 되었다. 이는 리튬이온이 키토산의 결사슬인 acetamide의 질소에 결합되어 secondary amino의 진동수에 영향을 미친 결과로 생각된다. 한편, N-type에서는 N40은 1260 cm^{-1} 와 1238 cm^{-1} 에서의 A40과 같은 위치와 유사한 상대강도의 흡

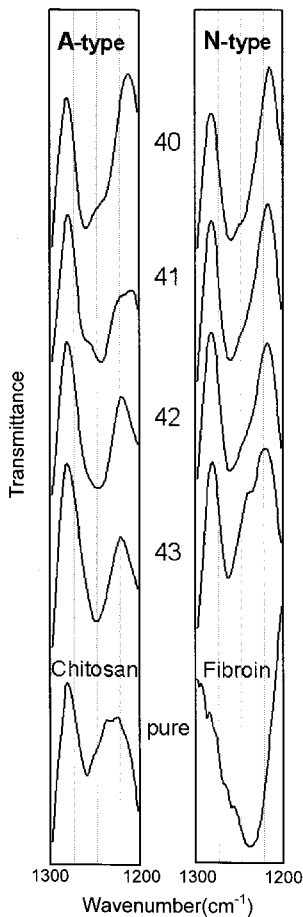


Figure 2. Diversity in FT-IR absorption bands of amide III according to the amount of lithium bromide; A40, A41, A42, A43, N40, N41, N42, and N43 were prepared by film-casting method. The pure chitosan and fibroin were measured using the raw powder.

수밴드를 나타내었으나, 브롬화 리튬의 함량이 높았을수록 점차 1238 cm^{-1} 의 흡수는 감소되어 N43에서는 1263 cm^{-1} 에서 거의 단일 밴드로 나타났다. 이는 피브로인 주사슬의 β -structure에 있어서 secondary amino와 상호작용하는 amide carbonyl를 비롯한 이웃하는 분자간의 Li^+/Br^- 이온의 개입과 해리에 따른 영향으로 생각된다.

결정성 분석. 브롬화 리튬이 블렌드의 결정 형성에 미치는 효과를 조사하기 위하여 광각 X-선 회절 분석을 하였다. Figure 3은 브롬화 리튬이 함유된 A-type 시료의 함유량에 따른 회절 프로파일이며, Figure 4는 브롬화 리튬을 제거한 N-type 시료의 회절 프로파일들을 비교한 것이다. Figure 3에서 브롬화 리튬이 함유되지 않은 A40은 $2\theta=8^\circ$ 와 15° 에서 폭넓은 회절을 나타내었으며, 20° 에서 상대적으로 강한 회절을 나타내었다. 일반적으로 키토산 결정은 $2\theta=8^\circ$ 에서 (020), 15° 에서 (120) 그리고 20° 에서 (130) 회절을 가지며, 수소결합에 따른 격자의 밀착정도에 따라 11.05 Å *d*-spacing의 (020)에서 강한 회절을 보이는 수화형 결정과 5.91 Å *d*-spacing의 (120)에서 강한 회절을 보이는 무수형 결정구조를 가진다.¹ 따라서, 브롬화 리튬으로 처리되지 않은 A40은 키토산의 고유 결정상을 유지하며, 수

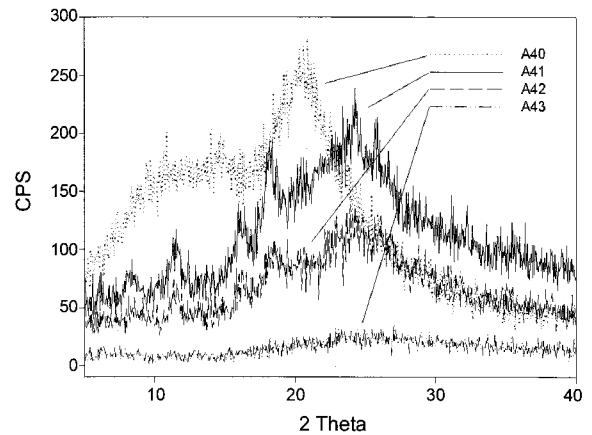


Figure 3. X-ray diffraction profiles of chitosan/fibroin blend films (A-type) complexed with various concentrations of LiBr; (A40) 0 mol/L, (A41) 0.6 mol/L, (A42) 1.2 mol/L, and (A43) 1.8 mol/L.

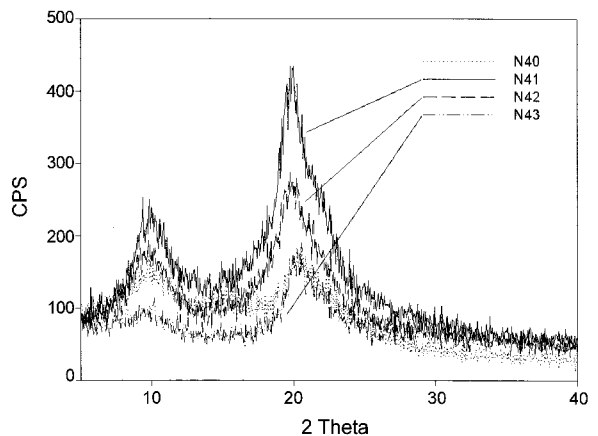


Figure 4. X-ray diffraction profiles of chitosan/fibroin blend films (N-type) removing LiBr through osmosis; (N40) 0 mol/L, (N41) 0.6 mol/L, (N42) 1.2 mol/L, and (N43) 1.8 mol/L.

회형과 무수형 결정상이 모두 형성되었다.

브롬화 리튬이 함유된 시료에서는 키토산 고유의 결정회절은 소실되면서 $2\theta = 24^\circ$ 에서 새로운 회절이 나타났으며, 브롬화 리튬의 함량이 증가할수록 회절 강도는 감소되었고 1.8 mol/L 농도의 A43시료에서 회절이 거의 일어나지 않았다. 키토산은 금속이온을 비롯한 몇몇 유기 이온과의 complex에 의해 결정을 형성하는 현상이 보고된 바 있다.^{10,11} 따라서, 이는 일정 농도의 브롬화 리튬은 블렌드 폴리머와 이온 복합(ionic complex)되어 새로운 결정면의 *d*-spacing을 형성하고, 이온 농도가 너무 높으면 오히려 결정 형성을 방해한다는 것을 의미한다.

Figure 4의 브롬화 리튬을 사용하지 않은 N40의 경우 $2\theta = 8^\circ, 15^\circ, 20^\circ$ 모두에서 회절이 일어나는 반면에 브롬화 리튬을 첨가한 후 제거한 시료들에서는 $2\theta = 8^\circ$ 와 20° 에서 키토산 수화형 결정의 (020)과 (130)에 의한 회절만 뚜렷이 나타났고, 15° 에서의 무수형 결정의 (120) 회절은 나타나지 않았다. 그리고, 브롬화 리튬의 함량에 따라서 회절 강도에 차이가 났으며, 특히 N41에서 가장 큰 회절 강도를 보였고, 이보다 함량이 많았을수록 회절강도는 감소하여, 1.8 mol/L 농도의 N43에서는 염을 첨가하지 않은 N40 보다 더 낮은 회절강도를 보였다. 따라서, 일반적인 용액삼투에 의해 성형한 키토산은 수화형과 무수형의 다결정상을 형성하지만, 성형 전에 브롬화 리튬을 첨가하면 수화형의 단일 결정상을 형성하고, 일정 농도에서 뚜렷한 결정성의 증가를 가져오며, 그 이상의 염 농도에서는 결정성이 감소하는 것을 나타낸다.

열분석. Figure 5는 A-type의 시료에 대한 1차 승온에서 얻은 정적 열분석 프로파일을 나타낸 것으로 브롬화 리튬이 함유되지 않은 A40은 137°C 를 정점으로 하는 흡열거동을 보였으나, 브롬화 리튬의 함량이 증가할수록 정점온도(dehydration temperature; T_d)는 점차 상승하여, 1.8 mol/L를 함유한 A43에서는 155°C 를 나타내었다. 그리고, 흡수 열량(ΔH_d) 역시 브롬화 리튬의 함량이 증가할수록 비례적으로 증가하였다. 이 흡열거동은 블렌드를 구성하는 두 폴리머와 블렌드에 용해된 염에 흡착된 수분의 탈리에 따른 현상²⁴ 블렌드 내에 브롬화 리튬의 함량이 증가할수록 비례적으로 더 강한 수분흡착이 일어나며, 또 더 많은 수분의 흡착이 일어난다는 것을 나타낸다. Figure 6은 성형 시 브롬화 리튬을 제거한 N-type 시료들의 열분석 프로파일로서 모든 시료에서 T_d 가 137°C 이하로 나타났다. 브롬화 리튬 처리를 하지 않은 N40에서 T_d 와 ΔH_d 가 가장 높았고, 처

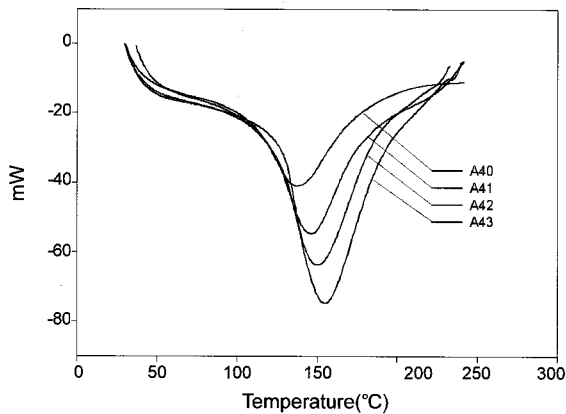


Figure 5. DSC profiles of chitosan/fibroin blend films (A-type) complexed with various concentrations of LiBr: (A40) 0 mol/L, (A41) 0.6 mol/L, (A42) 1.2 mol/L, and (A43) 1.8 mol/L.

리를 한 시료 중에서는 처리농도가 가장 낮은 N41에서 T_d 와 ΔH_d 가 가장 낮게 나타났으며, 농도가 높았을수록 증가하였다. 이러한 처리 농도에 따른 수분 흡착강도와 흡착량에 있어서의 차이는 X-선 회절 분석으로 나타난 결정성의 변화와 일치하는 경향을 보였다.

흡수성. 브롬화 리튬과 아세트산에 의한 키토산/피브로인 블렌드 필름의 흡수성을 살펴보기 위하여 함수율을 측정하여 Figure 7에 나타내었다. 키토산/피브로인 블렌드는 소량의 수소이온 존재 하에 가교점을 가지며 서로 다른 극성을 가진 고분자 블렌드의 상호침투형 구조인 interpenetrating polymer network (IPN)을 형성한다.²⁹ 따라서, 수중에서 블렌드 필름은 가교된 폴리머-염 복합체와 염의 수분흡착 거동에 의해 수화젤(hydrogel)을 형성하였으며, 브롬화 리튬의 함량이 증가할수록 함수율도 증가하였다. 2 wt% 아세트산에 의한 블렌드가 4 wt% 아세트산에 의한 것보다 같은 염 농도에서 대체로 함수율이 높았다. 이는 과량의 산이 폴리머-염 복합체를 방해하기 때문으로 생각된다. 그리고, 1.8 mol/L 농도에서 2 wt% 아세트산에 의한 시료의 함수율이 낮게 나타나는 것은 염의 농도에 비례하여 실제 수분흡수량은 증가되나, 건조중량에 있어서 비중이 큰 염의 무게증가율이 수분증가율보다 더 커져서 함수율이 낮아졌다. 그럼에도 불구하고 4 wt% 아세트산에서의 함수율이 90배 이상 크게 증가하는 것은

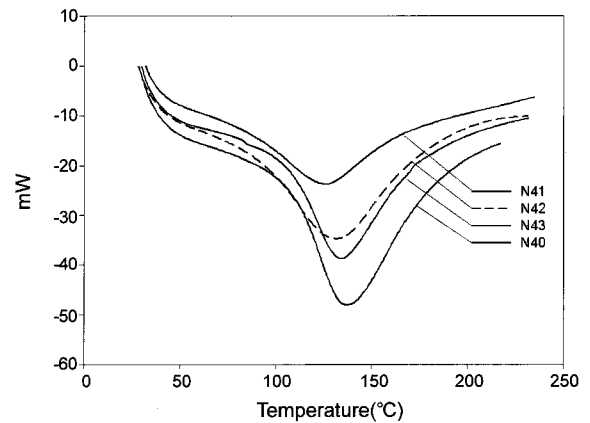


Figure 6. DSC profiles of chitosan/fibroin blend films (N-type) removing LiBr through osmosis: (N40) 0 mol/L, (N41) 0.6 mol/L, (N42) 1.2 mol/L, and (N43) 1.8 mol/L.

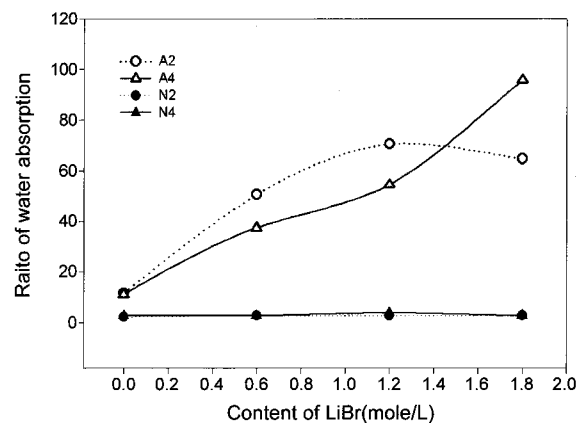


Figure 7. Water absorption of chitosan/fibroin blend films according to content of LiBr.

해당 조건에서 블렌드의 결정성이 급격히 감소하여 겔 부피가 매우 증가하였기 때문이다. 한편, 알칼리성 메틸알코올에서 응고시켜 염을 제거한 블렌드 시료(N-type)의 흡수율은 모든 LiBr 농도에서 4배 이하로 거의 겔화를 나타내지 않았다.

결 론

키토산/피브로인 블렌드의 구조와 물성에 미치는 브롬화 리튬의 효과를 분석하기 위하여 블렌드 용액에 일정량의 브롬화 리튬을 용해시켜 성형한 필름과 응고과정에서 중화작용과 삼투작용에 의해 브롬화 리튬을 제거하여 성형한 필름의 구조와 흡수성을 비교 분석하였다.

블렌드 폴리머 기질 내에 브롬화 리튬이온의 개입으로 키토산과 피브로인의 amino기의 분자간 인력에 영향을 미쳤으며, 키토산/피브로인 블렌드와 브롬화 리튬이온의 복합체를 형성하였다. 복합체는 0.6 mol/L의 LiBr 농도에서 결정성을 보였으며, 농도가 증가할수록 결정성은 감소되어, 1.8 mol/L에서 결정성은 소실되었다. 블렌드 용액에 0.6 mol/L의 브롬화 리튬을 용해한 후 성형 시 이를 제거한 블렌드 필름의 결정은 키토산의 수화형 단일 결정상을 형성하였으며, 브롬화 리튬을 용해하지 않고 성형한 필름에 비해 결정성이 크게 증가하였다. 브롬화 리튬이 제거된 블렌드 필름은 겔화가 거의 일어나지 않는 반면에 브롬화 리튬이 용해된 필름은 다량의 물을 흡수하여 수화겔을 형성하였고, 용해농도에 비례하여 수분의 흡착강도와 흡착량은 증가하였다.

감사의 글: 이 논문은 부산대학교 자유과제 학술연구비(2년)에 의하여 연구되었음.

참 고 문 헌

1. K. Ogawa, T. Yui, and K. Okuyama, *Int. J. Biol. Macromol.*, **34**, 1 (2004).
2. S. J. Park and C. H. Kim, *Tissue Eng. Regen. Med.*, **4**, 471 (2007).
3. C. Shi, Y. Zhu, X. Ran, M. Wang, Y. Su, and T. Cheng, *Journal of Surgical Research*, **133**, 185 (2006).
4. C. H. Kim, H. S. Park, Y. J. Gin, Y. Son, S. Lim, Y. J. Choi, K. Park, and C. W. Park, *Macromol. Res.*, **12**, 367 (2004).
5. P. J. VandeVord, H. W. T. Matthew, S. P. DeSilva, L. Mayton, B. Wu, and P. H. Wooley, *J. Biomed. Mater. Res.*, **59**, 585 (2002).
6. M. Ishihara, K. Nakanishi, K. Ono, M. Sato, M. Kikuchi, Y. Saito, H. Yura, T. Matsui, H. Hattori, M. Uenoyama, and A. Kurita, *Biomaterials*, **23**, 833 (2002).
7. F. L. Mi, Y. C. Tan, H. F. Liang, and H. W. Sung, *Biomaterials*, **23**, 181 (2002).

8. J. H. Park, Y. W. Cho, H. Chung, I. C. Kwon, and S. Y. Jeong, *Biomacromolecules*, **4**, 1087 (2003).
9. J. H. Park, S. Kwon, J. Nam, R. Park, H. Chung, S. B. Seo, I. Kim, I. C. Kwon, and S. Y. Jeong, *J. Control. Release*, **95**, 579 (2004).
10. K. Okuyama, K. Noguchi, M. Kanenari, T. Egawa, K. Osawa, and K. Ogawa, *Carbohydr. Polym.*, **41**, 237 (2000).
11. N. C. Braier and R. A. Jishi, *J. Mol. Struct. Theochem*, **499**, 51 (2000).
12. M. Hasegawa, A. Isogai, F. Onabe, M. Usuda, and R. H. Atalla, *J. Appl. Polym. Sci.*, **45**, 1873 (1992).
13. N. Shanmugasundaram, P. Ravichandran, P. N. Reddy, N. Ramamurty, S. Pal, and K. P. Rao, *Biomaterials*, **22**, 1943 (2001).
14. K. D. Yao, J. Liu, G. X. Cheng, X. D. Lu, H. L. Tu, and J. A. L. D. Silva, *J. Appl. Polym. Sci.*, **60**, 279 (1996).
15. R. M. Silva, C. Elvira, J. F. Mano, J. S. Román, and R. L. Reis, *J. Mater. Sci. - Mater. Med.*, **15**, 523 (2004).
16. Z. Li, H. R. Ramay, K. D. Hauch, D. Xiao, and M. Zhang, *Biomaterials*, **26**, 3919 (2005).
17. I. Arvanitoyannis, I. Kolokuris, A. Nakayama, N. Yamamoto, and S. Aiba, *Carbohydr. Polym.*, **34**, 9 (1997).
18. T. Koyano, N. Minoura, M. Nagura, and K. Kobayashi, *J. Biomed. Mater. Res.*, **39**, 486 (1998).
19. D. A. Devi, B. Smitha, S. Sridhar, and T. M. Aminabhavi, *J. Membrane Sci.*, **280**, 45 (2006).
20. I. Olabarrieta, D. Forsström, U. W. Gedde, and M. S. Hedenqvist, *Polymer*, **42**, 4401 (2001).
21. Q. Chen, Y. Hu, Y. Chen, X. Jiang, and Y. Yang, *Macromol. Biosci.*, **5**, 993 (2005).
22. H. S. Kim, J. T. Kim, Y. J. Jung, S. C. Ryu, H. J. Son, and Y. G. Kim, *Macromol. Res.*, **15**, 65 (2007).
23. H. S. Kim, J. T. Kim, S. C. Ryu, and J. H. Kim, *Biomaterials Research*, **11**, 96 (2007).
24. H. Y. Kweon, I. C. Um, and Y. H. Park, *Polymer*, **42**, 6651 (2001).
25. D. K. Kim and H. S. Kim, *Polymer(Korea)*, **29**, 408 (2005).
26. S. J. Park, K. Y. Lee, W. S. Ha, and S. Y. Park, *J. Appl. Polym. Sci.*, **74**, 2571 (1999).
27. H. Kweon, H. C. Ha, I. C. Um, and Y. H. Park, *J. Appl. Polym. Sci.*, **80**, 928 (2001).
28. G. D. Kang, K. H. Lee, C. S. Ki, J. H. Nahm, and Y. H. Park, *Macromol. Res.*, **12**, 534 (2004).
29. X. Chen, W. Li, W. Zhong, Y. Lu, and T. Yu, *J. Appl. Polym. Sci.*, **65**, 2257 (1997).