Polymer (Korea) Vol. 15, No. 6, pp 695－701 (1991)

가교된 Poly(vinyl alcohol)/Chitosan 막을 통한 약물방출조절

김진홍 · 김주영 · 이영무 · 김계용* · 조종수** · 성용길
한양대학교 공업화학과 · *전남대학교 고분자공학과 · **동국대학교 화학과
(1991년 5월 27일 접수)

Controlled-Release Drug Delivery through Crosslinked Poly(vinyl alcohol)/Chitosan Blend Membrane

Jin Hong Kim, Ju Young Kim, Young Moo Lee, Kea Yong Kim, Chong Soo Cho*, and Yong Kiel Sung*
Dept. of Industrial Chemistry, Hang Yang University
**Dept. of Polymer Engineering, Chonnam University*
***Dept. of Chemistry, Dongguk University*
(Received May 27, 1991)

요 약 : Poly(vinyl alcohol)과 chitosan의 블렌드을 solvent casting방법을 이용하여 제조하고 glutaraldehyde로 가교하여 막을 제조하였다. 가교된 블랜드막은 pH의 변화에 따라서 함수율이 변화하였다. 또한 이막을 통한 riboflavin의 투과실험을 행하였다. 가교된 블렌드막을 통한 riboflavin의 투과계수는 1.6～3.8×10^{-6} cm^2/sec를 나타냈으며 pH의 변화에 따라 투과 계수는 변화하였다. pH의 변화에 따른 투과도의 변화와 가교된 블렌드막의 함수율의 상관관계를 검토하였다. Riboflavin의 투과는 팽윤된 블렌드막의 물 영역을 통해서 일어나고, 중성용액에 비해서 산성용액에서 투과속도가 증가하는 것은 막의 함수율의 증가와 막내의 물 영역의 증가에 기인된다.

Abstract : Blendmers consisting of poly(vinyl alcohol)(PVA) and chitosan were prepared from solvent casting technique and crosslinked with glutaraldehyde. The crosslinked membrane showed a pH-dependent swelling characteristics. The permeation of riboflavin through the membrane was conducted. The permeability coefficients of solutes through the crosslinked PVA and chitosan blend membrane were in the order of 1.6～3.8×10^{-6} cm^2/sec and showed a pH dependence. The pH-dependent permeation behavior was discussed in terms of water content in the membrane. Riboflavin are presumed to permeate through water region in the swollen blend membrane. The greater permeation rate of solutes in acidic solution rather than in neutral solution is probably due to the increase of water content and water region in the membrane.

서 론

최근들어 많은 연구자들에 의해서 고분자를 이용하여 약물의 방출속도를 조절하여 오랜시간동안 체내에서 유효농도를 유지시키는 조절된 Drug Delivery System(DDS)에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다.[1~4]

Drug delivery system에 이용되는 고분자 재료로는 silicone rubber, EVA, PVC, polyurethane 및 cellulose등이 많이 이용되고 있으며 이들 고분자 재료는 pH, 온도 및 자기등과 같은 환경변화에 대해 안정한 고분자 재료로서 이를 이용하여 약물을 장기간동안 일정한 방출속도로 방출시키기 위하여 이용되고 있다.[5,6] 그러나 최근에는 약물을 필요로하는 환자의 생물학적 환경변화에 따라 약물의 방출속도가 변화하는 새로운 drug delivery system에 대한 연구가 많이 이루어지고 있다. 환경의 변화 특히 pH의 변화에 따라 함수율 및 방출속도가 변화하는 고분자 재료는 산성 및 염기성 작용기를 가지는 고분자겔로써 pH의 변화에 따라 함수율이 변화하며 염기성 작용기를 가지는 고분자겔은 pH가 감소하면 함수율은 증가하며 약물의 방출속도는 증가하게 된다고 알려져 있다.[7] 또한 일반적으로 pH에 민감한 고분자겔을 사용하는 경우 습윤상태에서 기계적 물성이 좋지 않으므로 막의 파열에 따라 과량의 약물이 동시에 방출됨에 따라 환자를 위험한 상태에 이르게 할 수 있다. 따라서 습윤상태에서 우수한 기계적 물성을 가지는 pH에 민감한 막은 drug delivery system에 사용할 경우 안정성의 문제에서 매우 중요하다.

따라서 본 실험에서는 polyaminosaccharide로써 chitin의 탈아세틸화물인 chitosan과 의료용재료로 널리 사용되는 친수성 고분자인 poly(vinyl alcohol)을 블렌드하고 가교제인 glutaraldehyde를 이용하여 가교된 블렌드막을 제조하였다. 일반적으로 chitosan은 산성용액에서 용해되며 poly(vinyl alcohol)은 팽윤시 기계적 물성이 좋지 않으나 이들을 블렌드화 하므로서 산성용액에서 안정하며 팽윤시 기계적 물성도 우수한 막을 얻었다. 또한 이막의 pH의 변화 및 glucose의 농도변화에 따른 함수율의 변화를 관찰하였으며, riboflavin의 방출특성을 조사하였다.

실 험

시 약

Chitosan은 Tokyo Kasei사 제품을 사용하였으며 탈아셀틸화도는 중화적정법에 의해서 76%임을 확인하였다. Poly(vinyl alcohol)은 Kuraray사 제품을 사용하였으며 검화도는 98.5%, 중합도는 1570± 50이었다. 방출실험을 위하여 사용된 Riboflabin은 Junsei사 제품을 사용하였으며 bovin pancreas로부터 얻어진 Aspergillus niger(125,000 U/g)로부터 얻어진 glucose oxidase type Ⅳ는 Sigma사 제품을 사용하였다. Glutaraldehyde는 Kokusan Chemical사 제품을 사용하였으며 그 외 모든 시약은 일급시약을 정제하지 않고 그대로 사용하였다.

PVA/Chitosan막의 제조

PVA/chitosan 블렌드막을 제조하기 위하여 먼저 2.0 wt% PVA를 90℃ 증류수에서 녹인후 1.0 wt% chitosan을 1.5 wt% acetic acid 수용액에 녹여 PVA 용액에 가하여 균일한 용액을 만든 후 가교제인 glutaraldehyde를 일정량 가하였다. 가교제가 들어 있는 혼합용액이 겔화가 되기 전에 아크릴 판위에 유연하여 제막하고 40℃로 유지된 convective 오븐에서 24시간 건조시켜 블렌드막을 얻었다. 이것을 1N NaOH 수용액에서 24시간 중화시킨 후 미반응 glutaraldehyde를 제거하기 위하여 증류수로 세척하고 최종적인 PVA/chitosan막을 얻었다. 그 후 25℃ 증류수에 보관하여 시험에 이용하였다. 본 실험에 사용된 막의 두께는 100± 10 μm 정도였으며 chitosan과 PVA의 단일중합체막도 동일한 방법을 이용하여 제막하였다. 사용한 PVA/chitosan 블렌드막의 제조에 있어서 혼합조성과 사용된 가교제의 농도등을 Table 1에 나타내었다.

함수율 및 기계적 물성 측정

가교제의 농도를 달리해 가면서 제조한 PVA/chi-

Table 1. The Preparation of PVA/Chitosan Blendmer

Membranes	PVA (g)	Chitosan (g)	Glutaraldehyde (mol/g polymer)
P-1	1.0	1	6.0×10^{-6}
P-2	1.5	1	6.0×10^{-6}
P-3	2.0	1	6.0×10^{-6}
G-1	1.5	1	3.0×10^{-5}
G-2	1.5	1	6.0×10^{-6}
G-3	1.5	1	1.2×10^{-6}

tosna 블렌드막을 각각 다른 pH의 buffer용액에 침지시키고 37℃로 유지된 항온조에서 3일간 팽윤시켜 평형에 도달한 후 표면의 물기를 제거하고 습윤상태의 무게를 측정하였다. 이 막을 다시 감압건조기에서 일정한 무게에 이를 때까지 건조시키고 건조상태의 무게를 측정하여 식 (1)로부터 함수율을 구하였다.

$$\text{함수율}(\%) = (W_s - W_d)/W_d \times 100 \qquad (1)$$

여기서 W_s는 습윤상태에서, W_d는 건조상태에서의 시료의 무게이다. 제조된 막의 기계적 물성을 측정하기 위해서 건조상태와 습윤상태에서 각각의 시료를 폭 0.5 cm, 길이 3 cm로 절단하고 Instron type의 Universal testing machine (Toyo Baldwin UTM-400)을 사용하여 cross-head speed 4 mm/min, head간 거리 20 mm의 조건에서 측정하였다. 건조상태에서의 기계적 물성은 PVA/chitosan 블렌드막을 감압건조기에서 완전히 건조시킨 후 측정하였으며 습윤상태의 기계적성질은 pH 7 phosphate 완충용액에 충분히 팽윤시킨 다음 측정하였다.

투과실험

본 실험에 사용된 투과장치를 Fig. 1에 나타내었다. 각각 100 ml의 부피를 가지는 투과 cell사이에 막을 고정하고 37℃로 유지되어 있는 항온조에서 투과실험을 행하였다. Magnetic stirrer를 이용하여 막 주위에서의 농도 분극이나 boundary resistance를 제거하여 주었다. 투과 cell의 한쪽에는 다른 pH의 phosphate 완충용액이나, pH 7.4의 phosphate 완충용액에 다른 농도로 녹아있는 glucose를 넣고, 반대쪽 cell에는 pH 7.4 phosphate 완충용액에 riboflavin을 넣어둔 다음 일정시간이 경과 후 투과된 riboflavin의 양을 측정하였다. 투과된 riboflavin의 양은 spectrometer (Spectronic 21, Milton Roy Company)을 이용하여 444 cm^{-1}에서 측정하여 정량화 하였다.

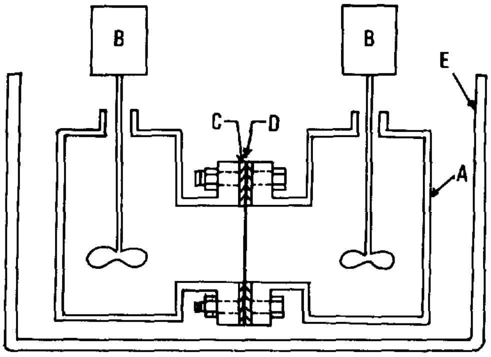

Fig. 1. Apparatus for drug permeability measurement : A) glass compartment, B) mechanical stirrer, C) sealing rubber, D) membrane, E) water bath.

용질의 투과계수는 다음의 식(2)에 의해서 구하였다.

$$P = \frac{-d}{A(1/V_1 + 1/V_2)t} \ln \left[\left(1 + \frac{V_1}{V_2}\right) \frac{C_t}{C_o} - \frac{V_1}{V_2} \right] \qquad (2)$$

여기서 V_1, V_2, A, d, C_o, C_t는 각각 diluent의 용질의 부피, reservoir의 용질의 부피, 막면적(7.96 cm^2), 막두께, 초기 reservoir의 농도 및 t시간이 경과된 후 reservoir의 농도이다.

결과 및 고찰

PVA/Chitosan 블렌드막의 기계적 물성

고분자 블렌드에 있어서 각각의 조성물의 혼화성은 기계적 물성에 커다란 영향을 미치게 되며 따라서 블렌드에 의해서 각각의 조성물이 평균치 이상의 좋은 기계적 물성을 나타내는 경우에는 혼화성이 좋다고 보고하고 있다.[8] 본 실험에서 사용된 PVA/chitosan 블렌드의 경우에는 일정한 조성에서 각각의 단일중합체에 비해서 비교적 우수한 기계적 물성을 나

Table 2. The Mechanical Properties of PVA/Chitosan Blendmer in the Dry and Wet State

Membranes	Tensile Strength (kg/mm^2)		Elongation (%)	
	Dry	Wet	Dry	Wet
Chitosan	13.5	3.20	14.2	78
P-1	11.6	3.15	12.0	76
P-2	14.6	3.8	15.3	98
P-3	7.3	1.4	•15.8	98
G-1	12.5	2.5	15.4	115
G-2	14.6	3.8	15.3	98
G-3	17.8	4.3	14.8	81
Poly(vinyl Alcohol)	2.6	–	7.46	–

타내었다. 건조와 습윤상태에서 측정한 기계적 물성치를 Table 2에 나타내었다. 인장강도는 습윤시의 경우 매우 적은 값을 나타내었으나 p-2의 경우에는 습윤시와 팽윤시 모두 우수한 기계적 물성치를 나타내고 있다. 또한 건조시와 습윤시 블렌드막의 기계적 물성은 PVA의 양이 증가하거나 또는 chitosan의 양이 증가함에 따라 감소하였다. 따라서 이와 같은 현상은 일정한 조성하에서 PVA와 chitosan혼합은 PVA의 결정성은 변화하지 않으며 chitosan의 결정성은 크게 감소하는 것을 확인하였다. 따라서 chitosan의 비결정 부분에서 PVA와 chitosan의 아미노기와 수산기 사이에 수소결합등 특이한 분자간력이 존재하여 기계적 물성의 향상을 일으켰다고 생각되어지며 이와 같은 사실은 IR, 열분석 및 X-ray등을 이용하여 관찰한 바 있다.[9] 특히 PVA의 경우에는 습윤상태에서 매우 낮은 기계적 물성을 나타내는 반면에 블렌드막은 습윤상태에서도 비교적 우수한 기계적 물성을 유지하였으며 또한 chitosan은 일반적으로 산성용액에서 용해되므로 pH에 민감한 막 재료로 사용할 수 없었으나 이들을 블렌드 하므로써 수계에서 사용시 우수한 기계적 물성을 나타내며 또한 산성용액에서도 이용이 가능한 막을 얻을 수 있었다. 따라서 PVA/chitosan 블렌드막을 이용하여 체내에서 약물을 방출시킬 경우 외부의 영향에 의해서 막이 파열에 됨에 따라 과량의 약물이 동시에 방출됨으로

Table 3. The Effect of pH on the Swelling of Crosslinked PVA/Chitosan Membrane

Membranes	Water Content(%)			
	pH 7	pH 6	pH 5	pH 4
G-1	55	57	61	63
G-2	57	73	79	81
G-3	61	84	90	93

발생하는 부작용을 감소시킬 수 있을 것으로 생각되어 진다.

또한 가교제의 농도를 달리해 가면서 얻어진 블렌드막의 경우에는 건조상태 및 습윤상태에서 모두 가교제 양이 증가할 수록 3차원의 가교구조를 가지게 되므로써 강한 기계적 물성을 나타내어 인장강도는 증가하며 신장률은 감소하는 것을 확인할 수 있었다.

함수율

가교제의 농도를 달리해가면서 얻어진 PVA/chitosan 블렌드막에 대한 pH의 변화에 따른 함수율의 변화를 측정한 결과를 Table 3에 나타내었다. 가교제의 농도가 증가할 수록 함수율은 감소하였다. 이는 chitosan과 PVA 각각의 아미노기와 수산기가 가교제인 glutaraldehyde와 반응을 함으로 chitosan과 PVA 각각의 아미노기와 수산기의 양이 감소하게 되어 물과 수소 결합할 수 있는 정도가 감소됨으로써 생겨난 결과라고 생각되어진다. 그러나, 블렌드막내의 가교결합은 PVA와 chitosan의 아미노기간에 또는 아미노기와 수산기 사이에서 일어날 수 있기 때문에 블렌드막의 정확한 화학구조는 알 수 없으나 반응에 사용된 가교제의 농도가 증가함에 따라 PVA/chitosan 블렌드막의 함수율이 감소하는 것은 막내의 아미노기와 수산기의 양이 감소하여 물과의 수소결합력이 감소하기 때문이라고 생각된다.

또한 완충용액의 pH가 감소함에 따라서 함수율이 증가하며 이는 chitosan의 아미노기의 영향이라고 고찰된다. pH가 감소함에 따라 chitosan 분자는 uncoil되며 분자쇄는 더욱 늘어나 막대와 같은 형태를 유지한다고 생각된다. pH가 감소함에 따라 $NH_2 + H^+ \rightarrow NH_3^+$의 평형이 오른쪽으로 진행하며 하전된 기의 정전기적 상호 반발력에 의하여 chitosan 분자

는 uncoiled force를 얻게 된다. 따라서 분자간의 거리가 증가되며 물분자가 이들 빈 공간을 통해서 채워짐으로써 막내의 물 함량이 증가될 것이다. G-2와 G-3의 경우에는 완충용액의 pH가 pH 7에서 pH 6으로 감소함에 따라 함수율이 급격하게 증가하여 약 20% 정도 함수율이 증가하였다. 이후 pH가 낮아짐에 따라 함수율은 점차 증가하게 된다. 이는 앞에서 설명한 바와 같이 pH가 산성영역으로 낮아짐에 따라 chitosan의 아미노기가 protonation되어 막내의 전하밀도가 증가하게 되고 막내부의 삼투압이 증가됨으로써 함수율이 증가한다고 생각된다.

건조막 상태에서의 swelling kinetics를 알아본 결과를 Fig. 2에 나타내었다. Swelling kinetics는 건조된 막의 무게에 대한 시간에 따른 습윤상태의 막의 무게의 변화로 측정하였다. 팽윤속도는 산성 완충용액에서 빠른 속도로 평형에 도달하였으며 거의 모든 시료에 대해서 60분 이내에 평형에 도달한다는 것을 알 수 있었다.

Fig. 3는 swelling dynamics를 알아본 결과이다. Swelling dynamics는 PVA/chitosan 블렌드막을 pH 4 완충용액에서 24시간 팽윤시킨 후 막을 다시 pH 7 완충용액에 옮겨 deswelling 시키는 조작을 반복하고 이 때 막내의 물 함량의 증가로부터 측정하였다. 결과적으로 초기 30분 이내에 급격한 함수율의 변화를 나타내었으며 따라서 PVA/chitosan 블렌드막의 경우에는 pH의 변화에 의해서 가역적으로 함수율과 변화하는 것을 알 수 있었으며 빠른 시간내에 평형상태에 도달한다는 것을 알 수 있었다.

이상의 결과로 부터 PVA/chitosan 블렌드막은 pH가 감소함에 따라서 막의 함수율이 변화하며 따라서 막을 통한 용질의 투과가 증가할 것으로 생각된다. 또한 가교제의 농도가 증가함에 따라 pH 변화에 따른 막의 팽창이 방해받아 막의 함수율은 감소하게 된다. 따라서 가교제의 농도를 변화시킴으로써 PVA/chitosan 블렌드 막의 함수율을 조절할 수 있을 것이다.

Glucose의 농도 변화에 따라 glucose 산화요소인 glucose oxidase의 반응을 통해서 생성되는 gluconic acid에 의해서 pH가 변화하는 것을 관찰한 결과를 Fig. 4에 나타냈다. 일정량의 glucose oxidase가 들어있는 pH 7.4 phosphate 완충용액에 glucose를 농도를 변화하면서 첨가하고 pH의 변화를 알아보았다. Glucose의 농도가 증가함에 따라 pH는 감소하였으며 이는 효소반응을 통해서 생성된 gluconic acid의

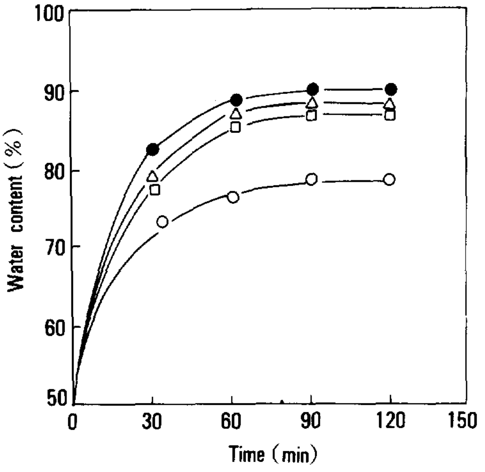

Fig. 2. Swelling kinetics of G-2 membrane in dry state at different pH : pH 7(○), pH 6(□), pH 5(△), pH 4(●).

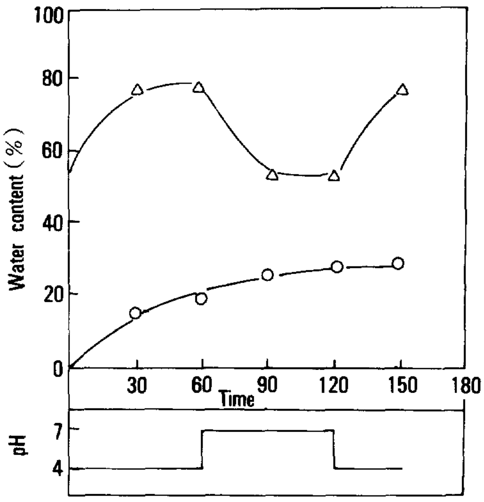

Fig. 3. Swelling dynamincs of G-2 membrane in wet state (△) and dry state (○).

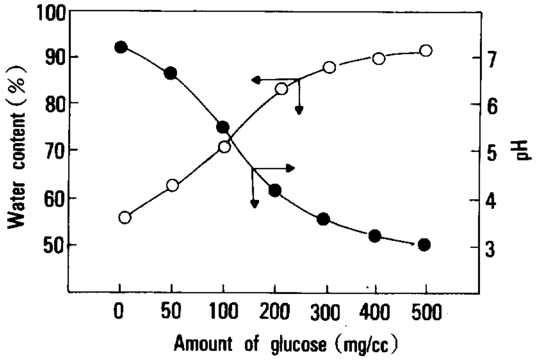

Fig. 4. Change of pH(●) and water content(○) in G-2 Membrane from reaction between glucose oxidase and glucose.

양이 glucose의 농도의 증가와 함께 점차 증가되었기 때문이라고 생각되어 진다. 또한 PVA/chitosan 블렌드막의 함수율의 증가는 효소 반응을 통해서 주위의 pH가 감소하게 되며 따라서 chitosan의 아미노기가 protonation 되었기 때문이라고 생각된다. 따라서 본 실험에서 사용한 PVA/chitosan 블렌드막은 glucose의 농도 변화에 의해서 막내의 물 함량이 가역적으로 변화한다는 것을 알 수 있었다.

투과 실험

Table 4에 riboflavin의 pH의 변화에 따른 투과실험 결과를 나타내었다. PVA/chitosan 블렌드막은 pH의 변화에 따라 방출속도가 변화하였으며 pH 4에서의 방출속도가 pH 7에서 방출속도보다 큰 값을 나타내었다. 또한 가교제의 농도가 가장 낮은 G-3 막의 경우에는 가교제의 농도가 가장 큰 G-1에 비해서 높은 방출속도를 나타내었다. 따라서 PVA/chitosan 블렌드막을 통한 riboflavin의 투과는 pH가 감소할 수록, 가교제의 농도가 감소할 수록 빠른 투과속도를 나타내었다.

Fig. 5에 glucose의 농도를 변화시켜 가면서 PVA/chitosan 블렌드막을 통한 riboflavin의 방출속도를 변화를 나타내었다. pH 변화에 의해서 일어난 것과 유사한 형태의 투과가 glucose의 농도변화에 의해서도 일어났다. 즉 glucose의 농도가 증가함에 따라 riboflavin의 방출속도는 증가하였다. 또한 함수율 측

Table 4. Effect of pH on the Permeation of Riboflavin through Crosslinked PVA/chitosan Blend Membrane

Membranes	Permeation Coefficent(10^{-6} cm^2/sec)			
	pH 7	pH 6	pH 5	pH 4
G-1	1.62	1.78	1.81	1.92
G-2	1.63	2.62	2.71	2.83
G-3	1.62	3.20	3.61	3.82

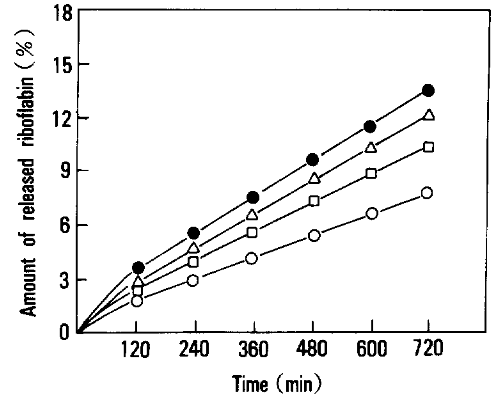

Fig. 5. Release profiles of riboflavin through G-2 membrane at glucose concentration of : 50mg/cc(○), 100 mg/cc (□), 200 mg/cc (△), and 400 mg/cc (●).

정으로 부터 얻어진 바와 같이 막의 함수율이 증가하게 되기 때문에 막을 통한 riboflavin의 투과속도도 증가한다고 생각된다. 이와같은 pH의 변화에 의해서 또는 glucose의 농도의 변화에 의해서 막의 water content가 변화하고 투과속도가 증가한다는 것으로부터 본 실험에서 사용된 PVA/chitosan 블렌드막은 pH에 민감한 약물방출조절시스템에 이용할 수 있을 것으로 생각된다.

Fig. 6에 본 실험에서 사용한 PVA/chitosan 블렌드막을 통한 riboflavin의 투과계수의 대수(log P)과 함수율의 역수(1/H)가 직선관계를 나타내었다. Yasuda[10] 등은 친수성 고분자막을 통한 용질의 투과가 고분자와 상호작용없이 막내에 형성되어 있는 물의 영역을 통해서 일어난다면 투과계수의 대수(log P)와 함수율의 역수(1/H) 사이에는 선형관계를 나타낸다고 말하고 있다. 따라서 본 실험에서 사용한

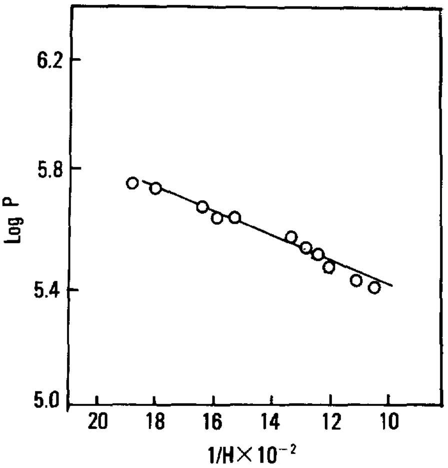

Fig. 6. Relationship between log P and 1/H in PVA/chitosan membrane system for riboflavin.

PVA/chitosan 블렌드막을 통한 riboflavin의 투과는 막내에 형성된 물 영역을 통해서 일어난다고 고찰된다. 이와 같은 결과로부터 PVA/chitosan 블렌드막을 통한 약물의 투과속도의 변화는 막의 함수율을 바꾸어줌으로써 변화시킬 수 있을 것이며 또한 막의 함수율은 가교제의 농도를 변화시킴으로써 조절할 수 있다.

결 론

PVA/chitosan 블렌드막을 제조하고 이들의 기계적 물성, 함수율 및 riboflavin의 투과실험을 행하였다. 기계적 물성의 측정결과 PVA는 단일중합체로 사용할 경우 수계에서 기계적 물성을 유지시키지 못하였으며 chitosan의 경우에는 산성용액에서 녹는 것을 확인 할 수 있었다. 따라서 이들 2가지 고분자 물질을 적절한 조성하에 블렌드화 함으로서 산성 수용액에서도 충분히 기계적 물성을 유지하면서 pH의 변화에 따라 가역적으로 함수율이 변화하는 막을 얻을 수 있었다. 막의 함수율은 pH가 감소함에 따라 증가하였다. 또한 pH 7.4 완충용액에서 glucose의 농도가 증가함에 따라 완충용액의 pH는 감소하였으나 블렌드막의 함수율은 증가하였다. 이는 glucose와 glucose 산화효소인 glucose oxidase의 반응을 통해서 gluconic acid가 생성되었기 때문이다. 이와같이 생성된 gluconic acid는 블렌드막내의 내부삼투압을 증가시켜 막의 함수율을 증가시켰다. PVA/chitosan 블렌드막을 통한 riboflavin의 투과는 막내의 함수율의 증가에 따라서 변화하며 이와 같은 함수율와 투과속도는 가교제의 양을 변화시켜 조절할 수 있다.

사사 : 본 연구는 과학재단 목적기초연구에 의해 이루어졌기에 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. A. Zattaroni, *Chemtech,* 757 (1980).
2. A. Zattaroni, *Chemtech,* 82 (1976).
3. S. K. Chandra-sekaran, R. Capozza, and P. S. L. Wong, *J. Membrane Sci.,* **3,** 271 (1978).
4. R. Langer, *Chemtech,* 98 (1982).
5. S. W. Kim, R. Petersen, and J. Feijen, *Drug Design,* **10,** 193 (1980).
6. F. Theeuwes, "Controlled Release Technologies", A. F. Kydonieus Ed., CRC Press, p. 195 (1980).
7. J. Kost, T. A. Horbett, B. D. Ranter, and M. Sigh, *J. Biomed. Mat. Res.,* **19,** 1117 (1984).
8. H. K. Ŝolc, *Polymer Compatibility and Incompatibility,* p. 189, MMI Press, New York, 1980.
9. J. H. Kim, J. Y. Kim, Y. M. Lee and K. Y. Kim, *J. Appl. Polym. Sci.,* to be submitted for publication.
10. H. Yasuda, C. E. Lamaze, and L. O. Ikenberry, *Makromol. Chem.,* **118,** 19 (1968).