

솔-젤 법을 이용한 유기-무기 Hybrid 고분자 네트워크의 제조와 헤파린의 고정화

김철희[†] · 김은경 · 진인주 · 박기동* · 김영하*

인하대학교 고분자공학과, *한국과학기술연구원
(1995년 1월 18일 접수)

Heparin Immobilization on or into Organic-Inorganic Hybrid Polymeric Network Prepared by Sol-Gel Method

Chulhee Kim[†], Eun Kyoung Kim, In-Joo Chin,
Ki Dong Park*, and Young Ha Kim*

Department of Polymer Science and Engineering, Inha University, Incheon 402-751, Korea

*Polymer Division, Korea Institute of Science and Technology, Seoul 130-650, Korea

(Received January 18, 1995)

요약 : 1,4-Butanediol을 3-isocyanatopropyltriethoxysilane과 반응시켜 솔-젤 프리커서 화합물인 $(\text{EtO})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{NHCO}_2(\text{CH}_2)_4\text{O}_2\text{CNH}(\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OEt})_3$ (1)을 합성하고 솔-젤 반응을 이용하여 우레탄 작용기를 갖는 유기-무기 hybrid 고분자 네트워크를 제조하였다. 제조된 네트워크의 축합도 (degree of condensation)는 solid state CP MAS ^{29}Si -NMR 스펙트럼으로부터 약 80%로 분석되었다. 솔-젤 매트릭스 표면에 존재하는 우레탄기와 hexamethylene diisocyanate (HMDI)를 반응시켜 allophanate 형성에 의한 커플링으로 매트릭스 표면에 NCO기를 도입한 후 헤파린의 -OH, 또는 -NH₂와의 반응으로 헤파린을 네트워크의 표면에 고정화하였다. 헤파린을 솔-젤 매트릭스 내부에 고정화하기 위하여는 프리커서 1을 헤파린의 존재 하에서 젤화 (gellation) 하였다. 헤파린의 활동도 (activity)는 APTT (activated partial thromboplastin time) 방법으로 측정하였는데, 네트워크 표면에 고정화된 경우는 2.9%, 내부에 고정화된 경우는 1.6%의 활동도를 각각 나타내었다.

Abstract : A sol-gel precursor, $(\text{EtO})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{NHCO}_2(\text{CH}_2)_4\text{O}_2\text{CNH}(\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OEt})_3$ (1), was synthesized by the reaction of 1,4-butanediol and 3-isocyanatopropyltriethoxysilane. It was then sol-gel polymerized to produce an organic-inorganic hybrid network with urethane functionalities. The degree of condensation of the network was measured to be around 80% by solid state CP MAS ^{29}Si -NMR spectroscopy. NCO groups were introduced on the network surface through coupling by allophanate formation between hexamethylene diisocyanate and urethane functionalities on the gel surface. Heparin was immobilized on the surface of matrix by reacting -OH or -NH₂ of heparin with the surface NCO groups. On the other hand, heparin immobilization inside the matrix was carried out by the gellation of precursor 1 in the presence of heparin. Heparin activities were determined to be 2.9% on the surface and 1.6% in the matrix by the activated partial thromboplastin time (APTT) method.

Keywords : sol-gel, organic-inorganic hybrid polymers, heparin immobilization.

서 론

솔-젤 방법은 일반적으로 무기 알콕사이드의 가수분해와 반복적인 축합 반응에 의해 옥사이드 네트워크 구조를 기본으로 하는 다양한 무기 고분자 물질을 제조할 수 있는 공정이다.¹ 이 방법은 반응 조건이 저온이며 완만하고, 반응물의 혼합이 솔 상태 즉, 분자 수준에서 이루어지므로, 고온 공정으로는 불가능한 유기 성분이 도입된 유기-무기 혼성 고분자 네트워크 (organic-inorganic hybrid polymeric network)을 제조할 수 있는 특징을 갖고 있다.²⁻⁵

유기 성분이 도입된 솔-젤 네트워크를 제조하는 접근 방법은 크게 두 가지로 분류할 수 있다. 첫 번째 방법은 솔 상태에서 tetraethyl orthosilicate (TEOS) 등의 솔-젤 프리커서 용액에 유기 물질을 첨가하여 젤화시킴으로써 유기 성분과 무기 성분 사이에 공유 결합이 존재하지 않는 유기-무기 고분자 네트워크를 제조하는 것이다. 이때 첨가하는 유기 성분으로는 비선형 광학 염료 등의 광학적 특성을 갖는 화합물, 효소 등의 생물학적 특성을 갖는 고분자량의 화합물, 또는 일반적인 유기 고분자 물질들이 포함된다.^{6,7} 두 번째 방법으로는, 유기적으로 개질된 솔-젤 프리커서를 합성한 후 이를 솔-젤 중합하여 유기, 무기 성분 사이에 공유 결합이 존재하는 hybrid 고분자 네트워크를 제조할 수 있다. 여기서 솔-젤 프리커서로는 저분자량의 화합물 또는 유기 고분자 유도체 등이 포함된다.⁸

최근 이러한 접근 방법에 의한 유기-무기 고분자 네트워크의 제조는 광전자 소재, 화학 및 바이오센서, 기능성 복합재료 등의 연구 분야에서 크게 주목받고 있다.^{9,10} 특히 생물학적 특성을 갖는 효소, 항체, whole cell, 또는 기타 단백질 등을 무기 알콕사이드로부터 제조된 솔-젤 매트릭스 내부에 활성을 유지시키면서 고정화하여 생물 활성 물질로써 응용하려는 연구가 매우 활발하다.¹¹⁻¹⁸ 현재, 이 분야의 연구에서는 매트릭스 내부에 존재하는 물질들의 생물 활성을 이용하려는 노력에 초점이

맞추어져 있다. 그러나 이러한 물질들이 생체 의용 분야에서 이용되기 위해서는 필연적으로 물질의 표면 성질이 결정적인 요소로 고려되어야 한다. 따라서, 솔-젤 매트릭스 표면의 일반적인 반응 또는 biofunctionalization 방법에 대한 연구는 그 중요성이 매우 강조되어야 할 것이다.

본 연구에서는 솔-젤 방법으로 제조된 유기-무기 hybrid 고분자 네트워크 표면에 대한 functionalization 방법론의 한 예로서, 대표적인 항응혈성 다당류인 헤파린의 솔-젤 매트릭스 표면에서의 고정화에 대해 보고하고자 한다. 이는 솔-젤 매트릭스가 혈액과의 접촉이 요구되는 소재로써 응용될 때 매트릭스 표면에 의해 유도되는 응혈 현상을 제거 또는 감소시키기 위한 효과적인 방법으로써 사용될 수 있다.

본 논문에서는 헤파린을 고정화하기 위해 설계된, 유기적으로 개질된 솔-젤 프리커서의 합성 및 젤화, 유기-무기 hybrid 고분자 네트워크의 구조, 표면 반응 및 헤파린 고정화, 그리고 고정화된 헤파린의 농도 및 활동도 등에 대해 논의하고자 한다.

실 험

시 약. 1,4-butanediol (Aldrich Co.)은 CaH₂ 존재 하에서 감압 증류하여 사용하였다. 3-isocyanatopropyltriethoxysilane (Hüls America Co.), hexamethylene diisocyanate (HMDI, Aldrich Co.), di-n-butylamine (DBA, Sigma Co.), di-n-butyltin dilaurate (DBTDL, Sigma Co.), heparin (200 IU/mg, Sigma) 등은 정제 없이 사용하였다. 실험에 사용한 용매는 모두 수분을 제거하기 위하여 문헌의 방법에 따라 정제하여 사용하였다.¹⁹ 글라스 비드 (평균 반경 0.45~0.5 mm, 표면적 77 cm²/g, B. Brown Melsungen)는 24 시간 이상 황산에 담가놓은 뒤 8시간 이상 에탄올과 증류수로 번갈아 가면서 세척한 후 50°C 감압 오븐에서 건조하여 사용하였다.

기 기. FT-IR spectrophotometer는 Perkin

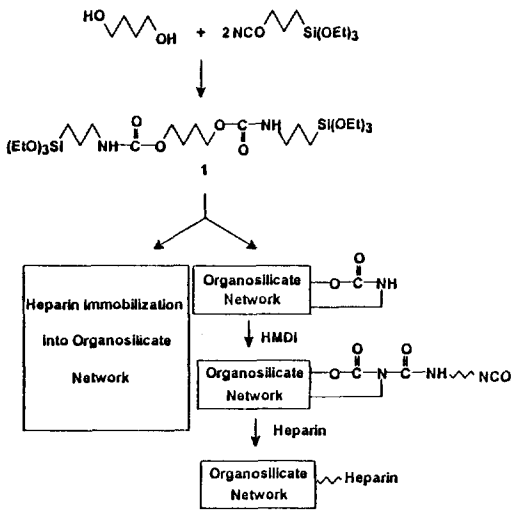
Elmer사의 1760x와 Bio-Rad Digilab Division의 FTS-40을 사용하였다. ATR-IR 스펙트럼을 얻기 위해서는 Nicolet사의 520P기종을 사용하였으며, KRS-5를 크리스탈로 사용하였다. Solid state CP MAS ^{13}C -NMR과 solid state CP MAS ^{29}Si -NMR 스펙트럼은 Bruker ARX-300 spectrometer를 사용하여 각각 75.43 MHz와 59.60 MHz에서 TMS (0.00 ppm)를 외부 스탠다드로 사용하여 얻었다. UV/VIS spectrophotometer는 Hewlett Packard사의 8452A를 사용하였으며, 용매로는 증류수를 사용하였다.

유기-무기 Hybrid 네트워크의 제조. 프리커서 1의 제조를 위하여 1,4-butanediol (3.08 g, 34 mmole)의 THF (20 mL) 용액을, 3-isocyanatopropyltriethoxysilane (16.9 g, 68 mmole)의 THF (40 mL) 용액에 상온에서 서서히 첨가하였다. 반응 용액은 질소 분위기 하에서 온도를 70 °C로 유지시키며 40시간 동안 교반하면서 반응시켰다. 용매를 감압 증발시킨 후, 생성물인 Scheme I의 프리커서 1 (5.00 g)을 DMF (30 mL)에 녹이고 0.15M 염산 수용액 (10 mL)을 첨가하여 1시간 동안 상온에서 교반시켰다. 교반이 끝난 용액은 사알레 또는 글라스 비드에 부어 상온에서 5일

동안 건조한 후, 30~45°C 오븐에서 일주일간 감압 건조시켰다. 상온 건조 과정에서 3일 이내에 균열이 거의 없는 투명한 젤 필름 또는 코팅이 형성되었다.

유기-무기 Hybrid 네트워크 표면의 헤파린 고정화. 헤파린을 필름 형태의 젤 또는 글라스 비드에 코팅된 젤의 표면에 고정화하였다. 젤 필름은 각 단계 표면 반응에서의 화학적 변화를 분광학적 방법으로 분석하는데 이용되었고, 비드에 코팅된 젤은 NCO 작용기의 농도 또는 고정화된 헤파린의 농도 및 활동도 측정에 이용되었다. 프리커서 1로부터 제조된 젤 필름 (1 cm×5 cm) 또는 표면에 젤이 코팅된 글라스 비드 (15.0 g)를 각각 HMDI (5.00 g)의 벤젠 (10 mL) 용액에 첨가한 후, di-n-butyltin dilaurate (DBTDL) 벤젠 용액 (0.1 v/v%)을 촉매로 하여 70 °C에서 20시간 동안 교반시켰다. 필름 또는 비드를 수분이 배제된 환경에서 벤젠으로 3회 이상 세척한 후 30 °C에서 8시간 감압 건조하였다.²⁰ Hybrid 네트워크 표면에 헤파린을 고정하기 위하여 헤파린 (1.00 g)을 formamide (50 mL)에 녹인 후 DBTDL formamide 용액 (0.05 v/v%)과 이소시아네이트 작용기가 도입된 비드 (15 g) 또는 필름 (1cm×5 cm)을 첨가하여 상온에서 약 3일간 교반시켰다. 헤파린이 고정된 시료는 증류수와 아세톤으로 충분히 표면 세척한 후 25°C에서 10시간 이상 감압 건조시켰다. 필름 시료는 표면 반응을 ATR-IR로 추적할 때, 유리 비드에 코팅된 시료는 헤파린의 농도 및 활동도를 측정할 때 사용하였다.

유기-무기 Hybrid 네트워크 내부의 헤파린 고정. 헤파린 (0.02 g)의 수용액 (3 mL)을 프리커서 1 (2.00 g)의 DMF 용액 (30 mL)과 혼합한 후 염산 수용액 (0.15 M, 4 mL)을 첨가하여 상온에서 1시간 동안 교반하였다. 술 용액이 코팅된 비드는 상온에서 5일간 젤화시킨 후, 30°C 오븐에서 일주일간 건조하였다.



Scheme I

결과 및 고찰

유기-무기 Hybrid 고분자 네트워크의 제조. 솔-젤 방법에 의해 유기-무기 고분자 네트워크 표면의 구조 및 화학적 성질을 설계, 조율하기 위한 방법 연구의 일환으로 헤파린 고정화를 시도하였다. 전체적인 방법은 Scheme I에 나타내었다. 먼저, 솔-젤 매트릭스의 표면에 우레탄 작용기를 노출시킨 후, HMDI와 같은 디이소시아네이트와 반응시켜 이소시아네이트와 우레탄의 allophanate 형성에 의한 커플링으로 매트릭스 표면에는 나머지 한 개의 이소시아네이트 작용기가 존재하게 되고, 이것을 헤파린의 -OH 또는 -NH₂ 그룹과 반응시켜, 네트워크 표면에 공유 결합을 통하여 헤파린을 고정화하였다.²⁰ 또한 비교 실험을 위하여 헤파린이 매트릭스 내부에 물리적으로 고정된 hybrid 고분자 네트워크도 제조하였다. 따라서, 이 경우 서론에서 언급한 솔-젤 매트릭스 제조의 두 번째 방법을 이용하였다. 즉 우레탄 작용기와 (EtO)₃Si 기를 갖는 솔-젤 프리커서를 먼저 합성한 후, 솔-젤 반응을 거쳐, 화학적 변형이 가능한 우레탄 작용기를 중심으로 하는 유기 성분과 실리케이트 네트워크 구조가 동시에 존재하는 유기-무기 hybrid 고분자 네트워크를 제조하였다. 구체적으로 1,4-butanediol과 3-isocyanatopropyltriethoxysilane을 1:2의 몰 비로 THF에 반응시켜 높은 점도를 갖는 솔-젤 프리커서 1을 무색 투명한 액체의 형태로 얻었다. 프리커서 1은 높은 비점으로 말미암아 감압 증류로 정제할 수 없었으며, 반응성이 높은 (EtO)₃Si 기의 존재 때문에 크로마토그래피 등의 방법으로도 정제가 용이하지 않았다. 따라서 반응물 중 용매등을 감압 제거한 후 직접 솔-젤 반응에 이용하였다. 프리커서 1의 FT-IR 스펙트럼 (Fig. 1)에서는 3-isocyanatopropyltriethoxysilane에서 나타나는 2250 cm⁻¹ 부근의 -NCO에 의한 흡수띠가 사라지고, 3350~3400 cm⁻¹ 부근에서 우레탄의 NH stretching band, 2800~2900 cm⁻¹ 부근에서는 지방족 CH stretching band, 그리고 1730 cm⁻¹

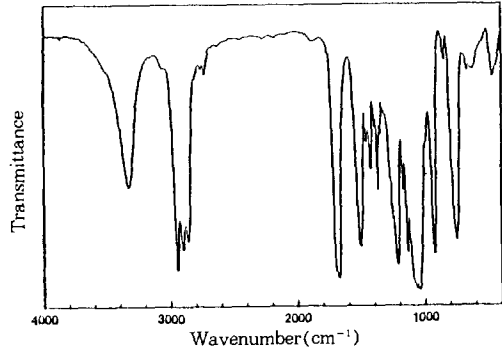


Fig. 1. FT-IR spectrum of precursor 1.

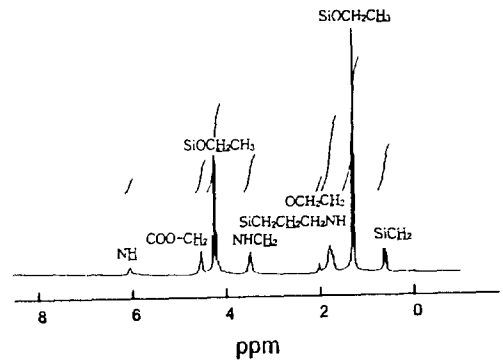


Fig. 2. ¹H NMR spectrum of precursor 1 in CDCl₃.

부근에서 우레탄의 카르보닐 띠가 나타나 프리커서 1의 주요한 작용기를 확인할 수 있었다. 프리커서 1의 ¹H NMR 스펙트럼은 Fig. 2에 나타내었다. 우레탄의 NH는 5.21 ppm, COO-CH₂는 3.85 ppm, SiOCH₂CH₃는 3.56~3.65 ppm, CH₂NH는 2.95 ppm, OCH₂CH₂와 SiCH₂CH₂CH₂NH는 1.34~1.46 ppm, SiOCH₂CH₃는 1.01~1.09 ppm, Si-CH₂는 0.38~0.45 ppm에서 공명피크를 나타냈으며 이들의 peak integration은 프리커서 1의 계산된 수소 비 값과 근사하게 나타났다. 프리커서 1의 DMF 용액에 염산 수용액을 첨가하여 약 1시간 동안 상온에서 솔-젤 반응을 진행시킨 후, 유리판 또는 비드에 부어 젤화시킴으로써 필름상 또는 유리 비드에 코팅된 균열이 없고 투명한 솔-젤 매트릭스를 제조하였다. 유기-무기 hybrid 고분자 네트워크의 구조는 solid state CP MAS ¹³C-, ²⁹Si-NMR을 사용하

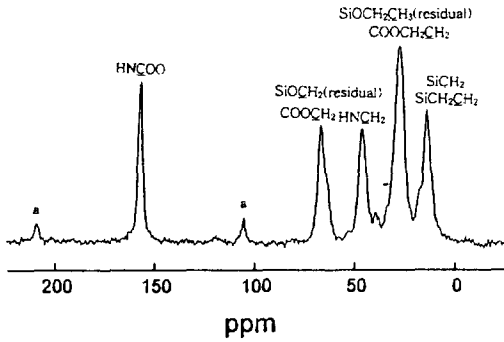


Fig. 3. ^{13}C CP MAS NMR spectrum of organic-inorganic hybrid polymeric network obtained from sol-gel precursor 1.

여 분석하였다. Fig. 3은 CPMAS ^{13}C -NMR 스펙트럼으로, 우레탄 작용기의 C는 157 ppm에서, 나머지 탄소들은 65 ppm보다 upfield에서 나타났다으며 a는 side band이다. 축합되지 않고 남아 있는 ethoxy 그룹의 메틸 탄소는 24 ppm 부근에서 $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ 와 함께, 메틸렌 탄소는 64 ppm 부근에서 CO_2CH_2 와 함께 나타났다. CP MAS ^{29}Si -NMR 스펙트럼에서는 제조된 hybrid silsequioxane 네트워크에 있어서 triethoxysilyl 그룹의 축합도에 대한 정보를 얻을 수 있다. Shea 등은 Q^n 표기 방법을 수정하여, 33%의 축합도를 갖는 silsequioxane silicon을 T^1 이라 하고 66% 또는 100%의 축합도를 갖는 silicon을 각각 T^2 , T^3 라 하였고, 이들은 서로 다른 chemical shift를 갖는다.²¹

^{29}Si -NMR 스펙트럼에서 T^1 , T^2 , T^3 가 기여하는 정도를 정량 하면 다음의 식으로 매트릭스의 축합도를 구할 수 있다.

Degree of Condensation =

$$\frac{(0.5)[\text{area } T^1] + (1.0)[\text{area } T^2] + (1.5)[\text{area } T^3]}{1.5}$$

프리커서 1로 부터 제조된 네트워크의 ^{29}Si CP MAS-NMR 스펙트럼은 Fig. 4와 같으며 T^1 , T^2 , T^3 의 정량은 Gaussian과 Lorentzian의 조합에 의한 curve fitting에 의해 $[\text{area } T^1]=0.12$, $[\text{area } T^2]=1.60$, $[\text{area } T^3]=1.50$ 로 구하였다. 이로부터 약 80%의 축합도를 갖는 실리케이트 네트워크임을 확인하였다.

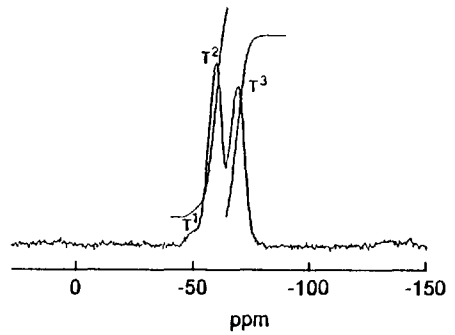


Fig. 4. ^{29}Si CP MAS NMR spectrum of the organic-inorganic hybrid polymeric network obtained from sol-gel precursor 1.

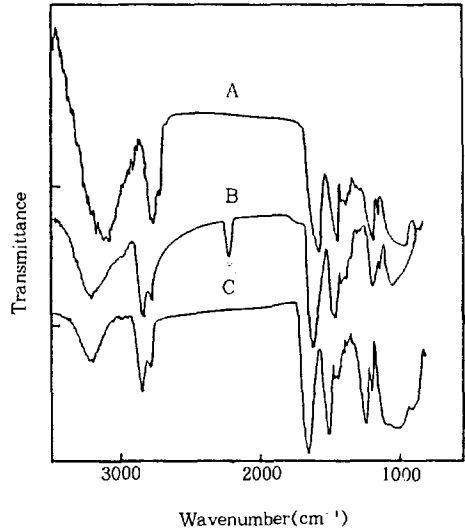


Fig. 5. ATR-IR spectra of the sol-gel matrix (A), HMDI grafted matrix (B), and heparin grafted matrix (C).

이로부터 약 80%의 축합도를 갖는 실리케이트 네트워크임을 확인하였다.

헤파린의 고정화. 솔-젤 매트릭스 표면에 헤파린을 고정화하기 위하여 Scheme I에서와 같이 매트릭스 표면에 존재하는 우레탄 작용기와 HMDI를 반응시켜 유기 실리케이트의 표면에 free NCO

를 노출시키고, 이것을 헤파린과 반응시켜 네트워크의 표면에 헤파린을 그래프트시켰다. 즉, 네트워크 표면에 HMDI를 스페이서로 하여 헤파린을 고정화하였다. 이때 스페이서의 도입과 헤파린의 고정화는 ATR-IR로 관찰하였다. Fig. 5에서 A는 프리커서 1을 젤화하여 얻은 유기-무기 고분자 네트워크의 ATR-IR 스펙트럼이고, B는 네트워크의 표면을 HMDI와 반응시킨 후의 스펙트럼이다. 스펙트럼 B에서 2250 cm^{-1} 에서 free NCO의 흡수 띠가 확인되었으며, 이 표면을 헤파린과 반응시킨 후에는 스펙트럼 C에서와 같이 NCO의 흡수 띠가 사라졌다. 이때 솔-젤 매트릭스의 표면에 도입된 스페이서의 양은 표면의 free NCO 그룹을 산-염기 역적정²²하여 구한 결과 $8.3 \times 10^{-6} \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 이었다. 매트릭스 표면의 NCO와 반응하여 표면에 고정화된 헤파린의 농도는 toluidine blue chromogenic assay²³에 의해 측정된 결과 $4.9 \times 10^{-2} \text{g}/\text{cm}^2$ 으로 나타났다. 헤파린의 활동도는 Behring사의 fibrin timer를 이용하여 APTT 방법으로 측정하였다. 표면에 고정화된 헤파린의 활동도는 free 헤파린 활동도의 2.9%로 나타났다. 표면 고정화의 비교 실험을 위하여, 매트릭스 내부에 헤파린이 고정된 hybrid 고분자 네트워크도 제조하였는데, 이것은 프리커서 1을 헤파린의 존재 하에서 젤화시킴으로써 가능하였다. 이때 내부에 고정화되었으면서 표면으로 노출되어 있는 헤파린은 농도 및 활동도의 측정이 가능하였다. 앞의 실험에서 서술되어 있는 조건으로 제조된, 헤파린이 내부에 고정화된 매트릭스의 경우 헤파린의 농도는 $0.92 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 이고 활동도는 1.65%로 측정되었다. 여기서 측정된 헤파린의 농도 또는 활동도가 매트릭스로부터 물리적으로 방출된 free 헤파린의 영향 때문인지를 확인하기 위해 헤파린이 내부에 고정화된 솔-젤 매트릭스를 수용액 내에 넣고 헤파린의 방출 여부를 조사하였다. 그 결과, 농도 또는 활동도 측정 실험 시간 내에 네트워크로부터 헤파린은 방출되지 않는 것이 확인되었으며, 이로부터 측정된 농도 및 활동도는 네트워크 내부에 고정되어 있으면서 표면에 노

출되어 있는 헤파린에 의해서 나타나는 것으로 생각된다. 헤파린의 활동도는 매트릭스 내부에 고정되어 표면에 노출되어 있는 경우 보다 표면에 그래프트되어 있을 때 더 높은 값을 나타냈다. 이것은 헤파린이 활동도를 나타내는데 필요한 작용기의 노출 정도의 차이에서 유발되는 것으로 생각된다.²⁰ 여기서 흥미로운 것은 프리커서 1을 헤파린 존재 하에서 젤화시켜 얻은 매트릭스의 표면에서도 헤파린의 활동도가, 비록 표면에 그래프트된 것보다 낮은 값이지만, 나타난다는 것이다. 이것은 응용의 관점에서 볼 때, 솔-젤 방법을 이용한 항혈전성 유기-무기 고분자 네트워크의 제조가 매우 용이하게 이루어질 수 있음을 보여 준다.

결론

본 연구에서는 솔-젤 방법으로 제조되는 유기-무기 hybrid 고분자 네트워크의 표면 또는 내부에 항혈전성 다당류인 헤파린을 고정화하는 방법을 제시하였다. 솔-젤 매트릭스의 표면에 우레탄 작용기를 도입한 후, 이것과 HMDI를 반응시켜 한 말단의 NCO와 우레탄의 allophanate 형성을 통한 커플링 반응으로부터 매트릭스의 표면에 free NCO 그룹을 유도하였다. 표면의 NCO 그룹은 헤파린의 -OH, 또는 -NH₂ 그룹과 반응하여 매트릭스의 표면에 헤파린을 고정화시킬 수 있었다. 여기서 유기-무기 고분자 매트릭스에 우레탄기의 도입은, 우레탄기와 triethoxysilane 그룹을 갖는 프리커서 화합물을 합성, 솔-젤 반응을 통하여 가능하였다. 제조된 매트릭스의 측정도는 약 80% 정도로 측정되었다. 헤파린 존재하에서 프리커서 화합물의 솔-젤 반응을 유도시킴으로써 매트릭스의 내부에 헤파린을 고정화할 수 있었다. 표면에 고정화된 헤파린의 활동도는 APTT 방법으로 free 헤파린과 비교하여 2.9% 이었고 이것은 내부에 고정화되어 표면에서 보여주는 헤파린 활동도 1.6% 보다 높은 값을 나타내었다.

감사의 글. 본 연구는 1993년도 한국학술진흥재단의 공모 과제 (신진 교수) 연구비와 1993년도 인하대학교 연구비 지원에 의해 이루어졌으며 이에 감사드립니다. Solid state NMR 사용에 도움을 주신 대림산업 대덕연구소의 박 기덕, 안 철균님께 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. H. Reuter, *Adv. Mater.*, **3**(5), 258 (1991).
2. C. J. Brinker and G. W. Scherer, "Sol-Gel Science", Academic Press, London, 1990.
3. H. D. Gesser and P. C. Goswami, *Chem. Rev.*, **89**, 765 (1989).
4. L. C. Klein, "Sol-Gel Technology for Thin Films, Fibers, Preforms, Electronics, and Specialty Shapes", Noyes, Park Ridge, NJ, 1988.
5. R. J. P. Corriu, J. J. E. Moreau, P. Thepot, and M. W. C. Man, *Chem. Mater.*, **4**, 1217 (1992).
6. J. D. Mackenzie, *Polym. Prepr.*, **70**, 380 (1994).
7. H.-H. Huang, B. Orler, and G. L. Wilkes, *Macromolecules*, **20**, 1322 (1987).
8. B. K. Coltrain, C. J. T. Landry, J. M. O'Reilly, A. M. Chamberlain, G. A. Rakes, J. S. Sedita, L. W. Kelts, M. R. Landry, and V. K. Long, *Chem. Mater.*, **5**, 1445 (1993).
9. B. M. Novak, *Adv. Mater.*, **5**, 442 (1993).
10. B. C. Dave, B. Dunn, J. S. Valentine, and J. I. Zink, *Anal. Chemistry*, **66**(22), 1120A (1994).
11. D. Avnir, S. Braun, O. Lev, and M. Ottolenghi, *Chem. Mater.*, **6**, 1605 (1994).
12. K. Yoshinga, T. Kito, and M. Yanaye, *J. Appl. Polym. Sci.*, **41**, 1443 (1990).
13. L. M. Ellerby, C. R. Nishida, F. Nishida, S. A. Yamanaka, B. Dunn, J. S. Valentine, and J. I. Zink, *Science*, **255**, 1113 (1992).
14. S. Wu, L. M. Ellerby, J. S. Cohan, B. Dunn, M. A. El-Sayed, J. S. Valentine, and J. I. Zink, *Chem. Mater.*, **5**, 115 (1993).
15. P. Audebert, C. Demaille, and C. Sanchez, *Chem. Mater.*, **5**, 911 (1993).
16. P. Johnson and T. L. Whateley, *J. Colloid and Interface Science*, **37**(3), 557 (1971).
17. S. Braun, S. Rappoport, R. Zusman, D. Avnir, and M. Ottolenghi, *Mater. Lett.*, **10**, 1 (1990).
18. Y. Tatsu, K. Yamashita, M. Yamaguchi, S. Yamamura, H. Yamamoto, and S. Yoshikawa, *Chem. Lett.*, 1615 (1992).
19. D. D. Perrin and W. L. F. Armarego, "Purification of Laboratory Chemicals", Pergamon Press, New York, 1988.
20. K. D. Park, T. Okano, C. Nojiri, and S. W. Kim, *J. Biomed. Mater. Res.*, **22**, 977 (1988).
21. K. J. Shea, D. A. Loy, and O. J. Webster, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 6700 (1992).
22. C. Hepburn, "Polyurethane Elastomers", p. 280, Applied Science Publishers, New York, 1982.
23. P. K. Smith, A. K. Mallia, and G. T. Hermanson, *Anal. Biochemistry*, **109**, 466 (1980).