

Małgorzata OKULSKA-BOŻEK^{a)}, Barbara PŁACHTA^{a)}, Ewa JABŁOŃSKA^{b)}, Janusz SZCZERBA^{a)}, Szymon PYRKA^{a)}

Uniwersytet Technologiczno-Humanistyczny im. Kazimierza Pułaskiego w Radomiu,
Wydział Materiałoznawstwa, Technologii i Wzornictwa, ul. Chrobrego 27, 26-600 Radom

^{a)}Zakład Chemii i Technologii Polimerów

^{b)}Zakład Chemii Organicznej i Biochemii

e-mail: m.okulska@uthrad.pl

Otrzymywanie polimerowych kompozycji hydrożelowych modyfikowanych kwasem cytrynowym oraz badanie ich wybranych właściwości

Streszczenie: Otrzymano szereg biomateriałów hydrożelowych, zawierających w swej strukturze kwas cytrynowy (CA), metodą dwuetapową. W pierwszym etapie przeprowadzano chemiczną modyfikację poli(alkoholu winylowego) (PVA) przy użyciu CA w obecności kwasu p-toluenosulfonowego jako katalizatora. Celem modyfikacji było wprowadzenie do łańcuchów hydrofilowego polimeru sieciujących wiązań i mostków estrowych. W etapie drugim otrzymywano materiały hydrożelowe, bazując m.in. na zmodyfikowanym PVA. Wytwarzano materiały, zawierające przenikające się wzajemnie sieci polimerowe, metodą polimeryzacji rodnikowej kwasu akrylowego i/lub metakrylanu metylu, inicjowanej przy użyciu 2,2'-azobis(izobutyronitrylu) (AIBN), prowadzonej w roztworze wodnym zmodyfikowanego PVA. Zbadano rozpuszczalność sporządzonych materiałów hydrożelowych w wybranych rozpuszczalnikach oraz oceniono ich zdolność do pęcznienia (sorpcji wody) w procesie inkubacji próbek w wodzie destylowanej oraz roztworach NaCl, HCl i mocznika, symulujących płyny fizjologiczne ludzkiego organizmu. Obserwowano szybkość desorpcji wody podczas suszenia próbek w temp. 37°C. Na podstawie uzyskanych wyników oceniono, że materiały tego typu mogłyby znaleźć zastosowanie jako hydrożelowe powłoki w technologii leków lub superabsorbenty w wyrobach higienicznych.

Słowa kluczowe: biomateriały, biopolimery, hydrożele, poli(alkohol winylowy), kwas cytrynowy

PREPARATION OF POLYMERIC HYDROGEL COMPOSITONS MODIFIED WITH CITRIC ACID AND EVALUATION OF THEIR SELECTED PROPERTIES

Abstract: The series of hydrogel materials containing citric acid (CA) in their structure were prepared by the two-step route. In the first step the chemical modification of poly(vinyl alcohol) was conducted by using appropriate amount of CA in the presence of p-toluenesulphonic acid as the catalyst. The introduction of the crosslinking ester fragments to the hydrophilic polymer chains was the aim of this modification. In the second step hydrogels on the base of modified PVA were obtained. Materials with interpenetrating polymer networks were prepared during radical polymerization of acrylic acid and/or methyl methacrylate initiated by 2,2'-azobis(isobutyronitrile) (AIBN), conducted in water solution of modified poly(vinyl alcohol). The solubility of prepared hydrogel materials for selected solvents was tested. The swelling ratio ability to sorption of water under soaking the samples of hydrogels in distilled water and NaCl, HCl and urea solutions, simulating physiological liquids of human organism, was examined. The rate of water desorption during the process of hydrogel samples drying at the temperature of 37°C was observed. The obtained results showed that such materials could be used as hydrogel layers in the technology of drugs or as superabsorbents in hygienic products.

Keywords: biomaterials, biopolymers, hydrogels, poly(vinyl alcohol), citric acid

1. WSTĘP

Materiały hydrożelowe, ze względu na bardzo szerokie możliwości stosowania w wielu dziedzinach, pod koniec XX wieku stanowiły grupę materiałów polimerowych o najszybciej rozwijającej się skali produkcji. W tym okresie światowe roczne zapotrzebowanie przekroczyło w ich przypadku 500 tys. ton. Zainteresowanie układami hydrożelowymi wciąż rośnie, dlatego nadal prowadzone są intensywne prace badawcze, których celem jest poszukiwanie zarówno materiałów podstawowych, jak i dodatków, modelujących specyficzne właściwości hydrożeli. Efekty badań pozwalają na coraz łatwiejszy dobór odpowiedniego składu kompozycji precyzyjnie spełniających wymagania konkretnych zastosowań [1].

Hydrożele to różnorodne systemy materiałowe, których głównymi składnikami są częściowo usieciowane polimery o charakterze hydrofilowym. Materiały te mogą przyjmować formę suspensji o zmiennej granulacji, nieregularnych ziaren, włókien, membran, cienkich powłok. Polimery wchodzące w skład hydrożeli zazwyczaj syntezowane są z monomerów hydrofilowych (np. akryloamidu, kwasu akrylowego) [2,3]. Mogą być nimi również modyfikowane bądź niemodyfikowane polimery pochodzenia naturalnego (np. pochodne celulozy, chitosan, żelatyna). Wspólną cechą wszystkich hydrożeli jest zdolność do pochłaniania znacznych ilości wody [1,2].

Jednym z biopolimerów syntetycznych często stosowanych do wytwarzania hydrożeli jest poli(alkohol winylowy) (PVA). Polimer ten posiada wiele cech, takich jak: biodegradowalność, biokompatybilność, obojętność fizjologiczna, niezbędnych przy produkcji nowoczesnych systemów materiałowych dla farmacji, medycyny regeneracyjnej, biotechnologii, inżynierii tkankowej [1,2]. Dodatkowo, dzięki obecności reaktywnych grup hydroksylowych może być poddawany wielu reakcjom modyfikacji chemicznej. W przypadku PVA można otrzymywać układy pseudożelowe poprzez

wytworzenie jonowych oddziaływań pomiędzy środkiem sieciującym a grupami –OH, charakteryzujące się ograniczoną stabilnością [4]. Łańcuchy PVA można sieciować także poprzez zamrażanie próbki w temp. -20°C oraz rozmrażanie w temp. 25°C . Cykle takie powtarzanie są wielokrotnie. W wyniku takich działań tworzą się krystaliczne domeny, działające jak węzły sieci międzycząsteczkowej, zapewniające stabilność hydrożelu przez okres nawet do kilku miesięcy. Możliwe jest także sieciowanie chemiczne poli(alkoholu winylowego), np. przy użyciu aldehydów, kwasów dikarboksylovych oraz ich bezwodników [5,6].

W literaturze pojawia się wciąż duża ilość doniesień dotyczących różnych metod modyfikacji układów hydrożelowych, polegających w głównej mierze na wzbogacaniu i optymalizacji składu kompozycji. Działania te sprowadzają się m.in. do opracowywania nowych materiałów biomedycznych, np.: hydrożelowych kompozytów z PVA i fosforanu wapnia, sieciowanych aldehydem glutarowym, mogących znaleźć zastosowanie w implantologii [7]; biodegradowalnych hydrożeli o budowie typu IPN, zawierających w swej strukturze łańcuchy poli(kwasu akrylowego) i żelatyny, połączone difunkcyjnymi związkami, pełniących funkcje nośników do transportu i kontrolowanego uwalniania substancji leczniczych [8]; termoczułych nośników hydrożelowych działających w zakresie zmian temperatury ludzkiego organizmu [9]; hydrożeli biokompatybilnych o zwiększonej wytrzymałości mechanicznej, bazujących na polimerach naturalnych [10]; nowoczesnych specjalistycznych środków opatrunkowych o konstrukcji warstwowej (półprzepuszczalna błona lub gąbka poliuretanowa, systemy hydrożelowe lub hydrokoloidalne oraz dodatki – antyseptyki, węgiel aktywowany, enzymy), wspomagających leczenie ran przewlekłych i pooperacyjnych [11].

Celem prezentowanej pracy było sprawdzenie możliwości otrzymania materiałów hydrożelowych zaproponowaną metodą dwuetapową przy wykorzystaniu poli(alkoholu winylowego) poddanego modyfikacji kwasem cytrynowym

oraz monomerów winylowych, a także określenie wpływu składu hydrożeli na ich wybrane właściwości, zwłaszcza sorpcję wody w środowiskach symulujących płyny fizjologiczne.

2. CZĘŚĆ EKSPERYMENTALNA

2.1. MATERIAŁY

Polimerem hydrofilowym był dostępny handlowo poli(alkohol winylowy) o średniej masie cząsteczkowej $M_w=72000$ i stopniu hydrolizy 85-89%(mol) (POCh Gliwice). Jako modyfikator PVA został użyty kwas cytrynowy z firmy Chemack, natomiast rolę katalizatora pełnił kwas p-toluenosulfonowy (POCh Gliwice). Monomery winylowe przeznaczone do sporządzania sieciowanych materiałów hydrożelowych – kwas akrylowy i metakrylan metylu (POCh Gliwice) – przed użyciem oczyszczono od inhibitora metodą destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem. Jako inicjator polimeryzacji rodnikowej wykorzystano 2,2'-azobis(izobutyronitryl) produkcji Koch-Light Laboratories. Do badania rozpuszczalności hydrożeli zastosowano aceton (Chempur), etanol 96% (POCh Gliwice) oraz n-heptan pochodzący z firmy Lach-Ner. Roztwory do inkubacji próbek materiałów hydrożelowych przygotowano, stosując chlorek sodu i kwas solny z firmy Chemack oraz mocznik (POCh Gliwice).

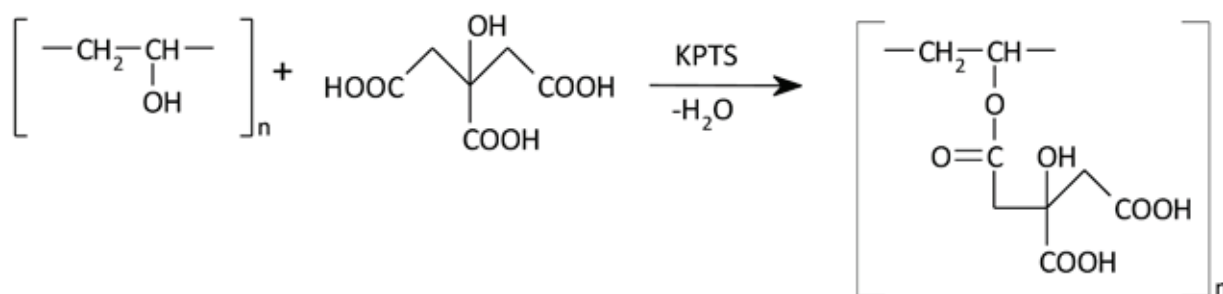
2.2. OTRZYMYWANIE MATERIAŁÓW HYDROŻELOWYCH

Modyfikacja poli(alkoholu winylowego) kwasem cytrynowym

Do kolby trój szyjnej, zaopatrzonej w chłodnicę i mieszadło mechaniczne, wprowadzono 10g poli(alkoholu winylowego) (0,22mol grup hydroksylowych) oraz 90 ml wody zdeminiarizowanej. Zawartość kolby ogrzewano do temp. 60°C, jednocześnie mieszając. Po upływie ok. dwóch godzin uzyskano jednorodny roztwór PVA o stęż. 10% wag. Następnie do kolby dodano 2g (0,01mol) kwasu cytrynowego i 0,05g (0,029·10⁻²mol) kwasu p-toluenosulfonowego, pełniącego funkcję katalizatora reakcji pomiędzy grupami hydroksylowymi i karboksylowymi (rys.1). Przy założeniu wysokiego stopnia hydrolizy PVA oraz difunkcyjności CA, stosunek molowy grup reaktywnych OH : COOH wynosił ok. 10:1. Modyfikację kontynuowano przez 2 godziny, w temp. ok. 70°C. Mieszaninę poreakcyjną (Rys. 1) ochłodzono i zastosowano w kolejnym etapie pracy, bez wydzielania produktu.

Sieciowanie kompozycji hydrożelowych

W celu otrzymania materiałów hydrożelowych przygotowywano mieszaniny reakcyjne, stosując 10% roztwór wodny PVA lub roztwór PVA modyfikowanego kwasem cytrynowym, a także monomery winylowe (kwas akrylowy, metakrylan metylu) oraz 2,2'



Rys. 1. Tworzenie wiązań estrowych podczas modyfikacji PVA kwasem cytrynowym

Fig. 1. Creation of ester bonds during PVA modification with citric acid

-azobis(izobutyronitryl) jako inicjator polimeryzacji rodnikowej. W próbówce umieszczano roztwór PVA, inicjator oraz monomer i zawartość próbki wymieszano. Probówkę ogrzewano w łaźni wodnej o temp. ok. 55-60°C i obserwowano proces powstawania hydrożelu.

Skład poszczególnych mieszanin reakcyjnych zestawiono w tabeli 1. Oprócz hydrożeli zawierających PVA, otrzymano także modelowy hydrożel z poli(kwasu akrylowego).

Określano sorpcję wody (stopień spęcznienia) jako stosunek masy wody pochłoniętej przez próbkę do masy suchej próbki, wyrażoną w % wag. Ważenie próbek hydrożeli wykonywano na wadze analitycznej firmy Radwag (z dokładnością do 0,0001g). W trakcie badania próbki hydrożelu poddawano procesowi inkubacji w wodzie demineralizowanej (pH~6,5), 1% roztworze mocznika, 0,6% roztworze NaCl oraz 0,1M roztworze HCl przez okres 4 godzin.

Tab. 1. Skład kompozycji do otrzymywania materiałów hydrożelowych

Tab. 1. The components of the composition for the preparation of hydrogel materials

Składniki	Symbol próbki hydrożelu			
	HŻ-1	HŻ-2	HŻ-3	HŻ-4
PVA modyfikowany CA	3cm ³	3cm ³	-	-
PVA 10%	-	-	-	3cm ³
kwas akrylowy	1cm ³	0,5cm ³	1cm ³	1cm ³
metakrylan metylu	-	0,5cm ³	-	-
inicjator (AIBN)	0,01g	0,01g	0,01g	0,01g
woda destylowana	-	-	3cm ³	-

2.3. PRZYGOTOWANIE PRÓBEK

Próbki materiałów hydrożelowych, przeznaczone do dalszych badań, przygotowywano, susząc fragmenty wilgotnego żelu w suszarce laboratoryjnej z cyrkulacją powietrza firmy POL-EKO (model SLW 32 STD) aż do uzyskania stałej masy (zazwyczaj przez ok. 4 godz.), utrzymując temp. 50°C.

2.4. METODY BADAŃ WYBRANYCH WŁAŚCIWOŚCI MATERIAŁÓW HYDROŻELOWYCH

Ocena rozpuszczalności polegała na wprowadzeniu do próbki niewielkiej ilości hydrożelu (ok. 0,2g), a następnie dodaniu ok. 15ml rozpuszczalnika. Sprawdzano rozpuszczalność na zimno oraz na gorąco.

W określonych odstępach czasu (co 30 min.) inkubowane próbki wyjmowano z roztworów, osuszano na bibule filtracyjnej z nadmiaru cieczy, ważono, a następnie ponownie zanurzano we właściwych roztworach. Oznaczano także sorpcję po 24 godz. inkubacji.

Stopień spęcznienia (SR, swelling ratio) obliczono, korzystając z następującego wzoru (1):

$$\%SR = \frac{m_i - m_0}{m_0} 100\% \quad (1)$$

gdzie:

m_0 – początkowa masa próbki hydrożelu,
 m_i – masa próbki po założonym czasie inkubacji w określonym środowisku.

Badano również zdolność wybranych hydrożeli do desorpcji wody, wyrażaną jako stosunek ubytku wody z próbki do początkowej masy

próbki, określoną w procentach. Z próbek hydrożelu, uprzednio inkubowanych przez okres 4 godzin w wodzie lub roztworach wodnych, odsączano na bibule nadmiar wody i umieszczano je w suszarce. Proces desorpcji prowadzono w temp. 37°C, zalecaną dla materiałów analizowanych w kierunku możliwości ich zastosowania jako biomateriałów medycznych. W założonych odstępach czasowych (co 30 min.) próbki wyjmowano i ważono z dokładnością do 0,0001g. Obliczenia desorpcji wykonano zgodnie z podanym wzorem (2), w sposób analogiczny jak w przypadku sorpcji:

$$\%D = \frac{m_0 - m_i}{m_0} 100\% \quad (2)$$

gdzie:

m_0 – początkowa masa próbki hydrożelu nasączonego cieczą,

m_i – masa próbki po założonym czasie suszenia.

3. WYNIKI I ICH DYSKUSJA

Otrzymywanie hydrożelowych materiałów

W trakcie otrzymywania szeregu materiałów hydrożelowych przebiegała polimeryzacja rodnikowa monomeru winylowego w roztworze polimeru (PVA lub modyfikowanego PVA), w efekcie czego najprawdopodobniej wytwarzały się struktury wzajemnie przenikających się sie-

ci polimerowych (IPN). Mogły powstawać także dodatkowe mostki estrowe jako wynik reakcji pomiędzy wolnymi grupami hydroksylowymi PVA oraz karboksylowymi kwasu akrylowego. Usieciowanie znacznie zwiększało lepkość wytwarzanych materiałów, powodując żelowanie i jednocześnie pozwalało na „związanie” (utrzymanie) w ich strukturze znacznej ilości wody pochodzącej z mieszaniny reakcyjnej. Nadawało im również zdolność do dalszego pęcznienia w roztworach wodnych w procesie sorpcji.

Zsyntezowane hydrożele były przezroczyste (Rys. 2). Jedynie hydrożel HŻ-2 posiadał zabarwienie mleczne, ponieważ otrzymano go przy użyciu mieszaniny monomerów o odmiennym charakterze – hydrofilowego kwasu akrylowego i hydrofobowego metakrylanu metylu. Nastąpiło częściowe wytrącenie hydrofobowych struktur poli(metakrylanu metylu), czego efektem stała się biała barwa i niejednorodność uzyskanego materiału.

Rozpuszczalność hydrożeli

Oceniono rozpuszczalność materiałów hydrożelowych na zimno oraz na gorąco. Wszystkie uzyskane wyniki zestawiono w tabeli 2.

Zauważono, że spośród przetestowanych rozpuszczalników jedynie etanol w podwyższonej temperaturze powoduje rozpuszczanie hydrożeli. Hydrożel HŻ-3 daje pozytywny wynik również przy rozpuszczaniu na zimno. Ża-



Rys. 2. Hydrożelowe materiały polimerowe

Fig. 2. Hydrogel polymeric materials

Tab. 2. Wyniki badań rozpuszczalności materiałów hydrożelowych

Tab. 2. Solubility test results for hydrogel materials

Symbol hydrożelu	Rozpuszczalnik					
	Aceton		n-heptan		etanol	
	Z	G	Z	G	Z	G
HŻ-1	-	-	-	-	-	+
HŻ-2	-	-	-	-	-	+
HŻ-3	-	-	-	-	+	+
HŻ-4	-	-	-	-	-	+

Z – rozp. na zimno, G – rozp. na gorąco, „+” – rozpuszczalny, „-” – nierozpuszczalny

den z otrzymanych materiałów hydrożelowych nie rozpuszcza się w acetonie i n-heptanie.

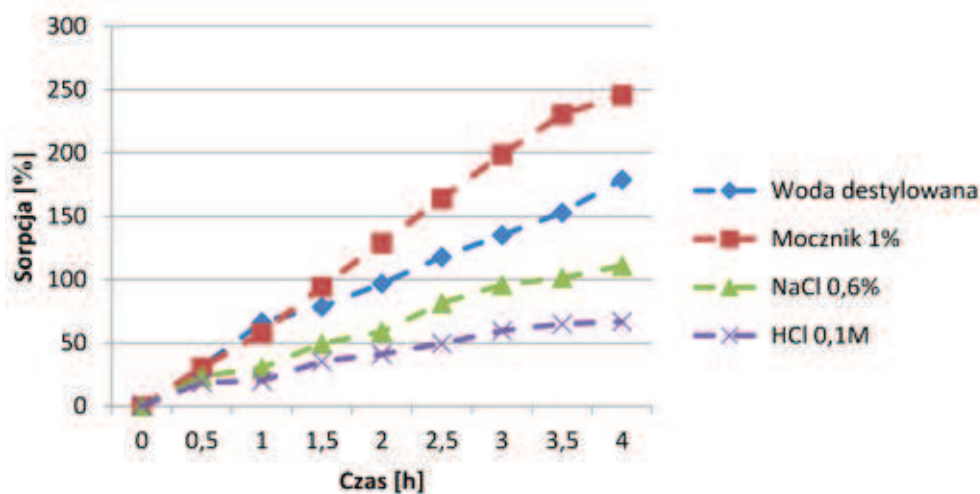
Sorpcja (stopień spęcznienia) oraz desorpcja wody

Wybrane wyniki oznaczeń sorpcji w czasie inkubacji próbek hydrożeli w wodzie demineralizowanej oraz roztworach wodnych mocznika, NaCl i HCl zaprezentowano na wykresach (Rys. 3-5).

Analizując krzywe pokazane na rysunku 3, można dostrzec stopniowy wzrost wartości sorpcji wraz z wydłużającym się czasem inkubacji we wszystkich użytych do badań roztworach. Największe wartości sorpcji zauważono w przypadku inkubacji próbek HŻ-1 w 1% roz-

tworze wodnym mocznika. Po 1 godzinie moczenia sorpcja wynosiła 57,6%, natomiast po 4 godzinach wzrosła do 245,6%. Znacznie słabiej chłonięcie wody następowało w wodzie demineralizowanej (sorpcja po 4 godz. – 178,9%) oraz w roztworze chlorku sodu (sorpcja po 4 godz. – 111,0%). Najśłabszą chłonność wody przez hydrożel HŻ-1 zaobserwowano w 0,1M roztworze HCl. Sorpcja po 4 godzinach inkubacji wynosiła jedynie 66,7%.

W tabeli 3 zestawiono rezultaty oznaczania sorpcji wody przez hydrożel HŻ-1 wykonanego po 24 godzinnej inkubacji próbek tego materiału w wodzie destylowanej oraz roztworach symulujących skład płynów fizjologicznych.



Rys. 3. Zależność sorpcji od czasu inkubacji dla hydrożelu HŻ-1

Fig. 3. The dependence of sorption on incubation for the HŻ-1 hydrogel

Tab. 3. Wartości sorpcji dla próbek HŻ-1 inkubowanych przez 24h

Tab. 3. Sorption values for HŻ-1 samples incubated for 24h

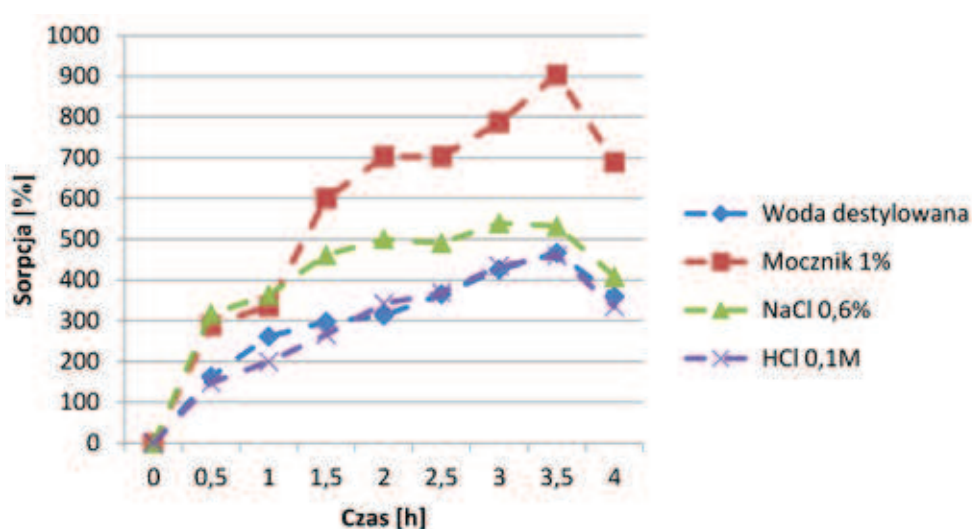
Środowisko inkubacji	Sorpcja wody [%]
woda demineralizowana	759,2
1% roztwór mocznika	914,1
0,6% roztwór NaCl	418,4
0,1M roztwór HCl	235,6

W trakcie długotrwałej inkubacji zaobserwowano takie same tendencje przy chłonięciu wody. Maksymalną wartość sorpcji uzyskano po 24 godzinnej inkubacji HŻ-1 w roztworze mocznika. Wartość najniższą sorpcji, analogicznie jak na rysunku 3, wyznaczono podczas inkubacji w roztworze HCl. Wartości pośrednie uzyskano w przypadku inkubacji próbek w wodzie destylowanej oraz roztworze NaCl.

Hydrożele HŻ-2, HŻ-3 oraz HŻ-4 wykazywały podobne zachowanie podczas inkubacji – do pewnego momentu odnotowywano szybki wzrost masy próbek na skutek chłonięcia wody, po czym następował spadek masy (po 2 godz. w przypadku hydrożelu HŻ-2, po 3,5 godz. w przypadku hydrożeli HŻ-3 i HŻ-4). Ze względu na podobieństwa występujące w przebiegu krzywych, do zilustrowania zmian sorpcji wybrano wykresy

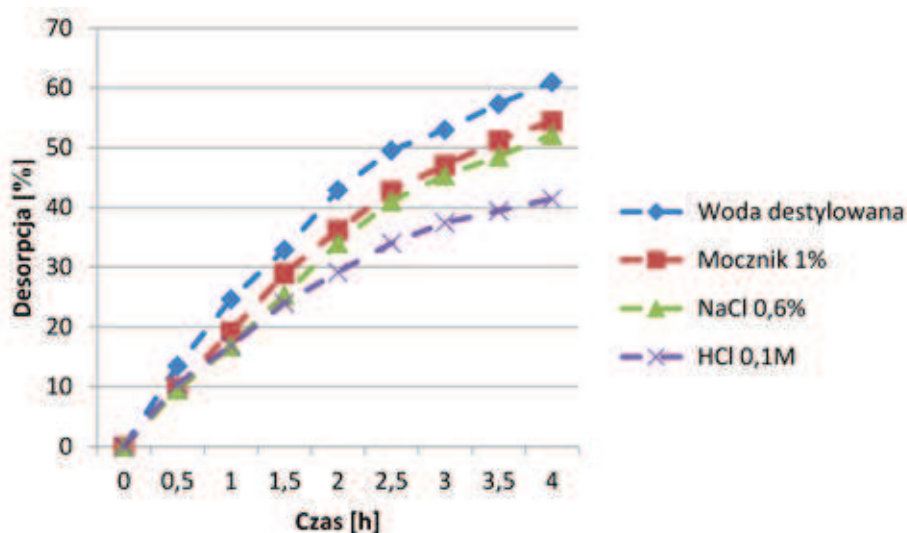
przedstawione na rysunku 4, opisujące zachowanie się próbek hydrożelu HŻ-4 w czasie inkubacji.

Na rysunku 4 można zauważyć, że w końcowym etapie inkubacji nastąpił bardzo wyraźny spadek wartości sorpcji. Zjawisko to związane jest ze zbyt słabym usieciowaniem hydrożelu HŻ-4 lub brakiem chemicznych wiązań sieciujących, co stanowi przyczynę zmniejszenia zdolności utrzymania w strukturze hydrożelowej dużej ilości wody, a także – po dłuższej inkubacji – częściowego rozpuszczania się hydrofilowych polimerów wchodzących w jego skład, czyli PVA oraz poli(kwasu akrylowego). Hydrożel HŻ-4 najlepszą sorpcję wody wykazał podczas moczenia w 1% roztworze mocznika. Najwyższa wartość sorpcji wynosiła ok. 900% (po 3,5 godz. inkubacji), natomiast po 4 godzinach inkubacji obniżyła się do ok. 700%.



Rys. 4. Wpływ czasu moczenia próbek na wartości sorpcji dla HŻ-4

Fig. 4. Influence of the soaking time of the samples on the sorption values for HŻ-4



Rys. 5. Krzywe desorpcji wody dla hydrożelu HŻ-1

Fig. 5. Water desorption curves for the HŻ-1 hydrogel

Desorpcja w temperaturze 37°C została przeprowadzona tylko dla materiału hydrożelowego HŻ-1, po uprzedniej 4 godz. inkubacji próbek w wodzie oraz wodnych roztworach mocznika, NaCl i HCl. W przypadku pozostałych hydrożeli oznaczenia tego nie wykonano, ponieważ zaczynały się one częściowo rozpuszczać w czasie dłuższego moczenia. Wyniki oznaczenia przedstawiono na rysunku 5.

Na rys. 5 widoczny jest bardzo wyraźny wzrost wartości desorpcji w czasie. Wzrost ten był porównywalny w przypadku inkubacji w różnych roztworach. Najwyższa wartość desorpcji dotyczyła próbek po 4 godz. inkubacji w wodzie destylowanej i wynosiła ok. 60%, natomiast najniższa wartość (ok. 41%) odnosiła się do próbek po inkubacji w roztworze HCl. Wartości pośrednie desorpcji wyznaczono dla próbek po inkubacji w roztworze NaCl (52,2%) oraz w roztworze mocznika (54,4%).

4. PODSUMOWANIE

Poli(alkohol winylowy) zarówno przed, jak i po modyfikacji przeprowadzonej przy użyciu

kwasu cytrynowego, stanowi cenny hydrofilowy surowiec pozwalający na otrzymywanie biomateriałów, m.in. w postaci hydrożeli.

Najstabilniejszy układ hydrożelowy (HŻ-1), prawdopodobnie o strukturze przenikających się sieci IPN, wytworzono z kwasu akrylowego polimeryzowanego w roztworze wodnym modyfikowanego PVA. Hydrożel ten charakteryzował się bardzo dobrą zdolnością do sorpcji w wodzie demineralizowanej i w roztworach symulujących płyny fizjologiczne, a także do desorpcji wody. Testowane układy hydrożelowe najefektywniej pęczniały podczas inkubacji w 1% roztworze wodnym mocznika. Niższe wartości sorpcji zauważono podczas moczenia próbek hydrożeli w wodzie demineralizowanej, jeszcze niższe – w trakcie inkubacji w roztworze NaCl, natomiast najniższe – przy inkubacji w roztworze HCl.

Biomateriał o najlepszych właściwościach (HŻ-1) mógłby znaleźć zastosowanie w farmacji lub medycynie, np. jako superabsorbent. Jako kierunek dalszych badań założono optymalizację warunków prowadzenia procesu modyfikacji oraz metod sieciowania hydrożelowych kompozycji. Rozważane jest testowanie innych związków

ków modyfikujących i jednocześnie sieciujących PVA. Konieczne byłoby również uzupełnienie badań o analizę struktury hydrożeli, stopnia żelowania, właściwości termicznych, antybakteryjnych oraz ocenę biogodności, toksyczności i zdolności do ulegania biodegradacji.

LITERATURA:

1. Marciniak J.: *Biomateriały*, Wyd. Politechniki Śląskiej, Gliwice 2002.
2. Tyliszczak B., Pielichowski K.: *Charakterystyka matryc hydrożelowych – zastosowania biomedyczne superabsorbentów polimerowych*, Wyd. Politechniki Krakowskiej, Kraków 2007.
3. Caló E., Khutoryanskiy V.V.: *Biomedical applications of hydrogels: A review of patents and commercial products*, Eur. Polym. J., 2015, 65, 252–267.
4. Cheng A.T.Y., Rodrigues F.: *Mechanical properties of borate crosslinked poly(vinyl alcohol) gels*, J. Appl. Polym. Sci. 1981, 26, 3895–3908.
5. Bolto B., Tran T., Hoang M., Xie Z.: *Crosslinked poly(vinyl alcohol) membranes*, Progress in Polym. Sci. 2009, 34, 969–981.
6. Aji Z.: *Preparation of poly(vinyl alcohol) hydrogels containing citric or succinic acid using gamma radiation*, Radiation Ph. & Chem. 2005, 74, 36–41.
7. Timofejeva A., D'Este M., Loca D.: *Calcium phosphate/polyvinyl alcohol composite hydrogels: A review on the freeze-thawing synthesis approach and applications in regenerative medicine*, Eur. Polym. J. 2017, 95, 547–565.
8. Changez M., Koul V., Krishna B., Dinda A.K., Choudhary V.: *Studies on biodegradation and release of gentamicin sulphate from interpenetrating network hydrogels based on poly(acrylic acid) and gelatin: in vitro and in vivo*, Biomaterials 2004, 25, 139–146.
9. Moreno E., Schwartz J., Larrañeta E., Nguewa P.A., Sanmartin C., Agüeros M., Irache J.M., Espuelas S.: *Thermosensitive hydrogels of poly(methyl vinyl ether-co-maleic anhydride) - Pluronic® F127 copolymers for controlled protein release*, Int. J. of Pharmaceutics 2014, 459, 1–9.
10. Wu Sh., Dong H., Li Q., Wang G., Cao X.: *High strength, biocompatible hydrogels with designable shapes and special hollow-formed character using chitosan and gelatin*, Carbohydrate Polym. 2017, 168, 147–152.
11. Jagielski D., Jagielska A.: *Wykaz opatrunków specjalistycznych stosowanych w opiece paliatywnej*, Medycyna Paliatywna w Praktyce 2008, 2, 48–52.