

Poliuretany modyfikowane hydroksyapatytem jako biomateriały^{*)}

Piotr Król^{1),**)}, Bożena Król¹⁾, Kinga Pielichowska²⁾, Piotr Szałański¹⁾, Daniel Kobylarz¹⁾

DOI: dx.doi.org/10.14314/polimery.2015.559

Streszczenie: Kompozyty poliuretanowe otrzymywano w reakcji diizocyjanianu HDI lub HMDI, poli(kaprolaktono)diolu i 1,4-butanodiolu w roztworze 1,4-dioksanu, zawierającym zdyspergowany hydroksyapatyt. Metodami SEM i EDX oceniono stopień rozproszenia cząstek nanonapełniacza w matrycy poliuretanowej, a technikami DSC, DSC TOPEM i WAXD zbadano właściwości termiczne i określono wpływ hydroksyapatytu na zdolność do krystalizacji poliuretanu liniowego, uformowanego w postaci cienkiej powłoki. Ze względu na możliwość zastosowania otrzymanego kompozytu jako biomateriału oznaczono jego właściwości mechaniczne, określono charakter chemiczny otrzymanej powłoki i jej odporność hydrolytyczną podczas długotrwałej inkubacji w płynie fizjologicznym.

Słowa kluczowe: nanokompozyt, sonifikacja ultradźwiękowa, struktura krystaliczna, właściwości termiczne, swobodna energia powierzchniowa.

Polyurethanes modified by hydroxyapatite as biomaterials

Abstract: Polyurethane composites were obtained in the reaction of HDI or HMDI diisocyanate, polycaprolactone diol and 1,4-butanediol in 1,4-dioxane solution containing dispersed hydroxyapatite. The distribution of hydroxyapatite particles in the polymer matrix has been examined using SEM-EDX method. By applying DSC, TOPEM DSC and WAXD methods the thermal properties and effect of hydroxyapatite on the crystallization ability of linear polyurethane in the form of thin film have been investigated. With regard to the possibility of using the obtained composite as a biomaterial its mechanical and thermal properties have been determined. Also, the chemical character of the obtained coating and its hydrolytic resistance during long-term incubation in physiological fluid have been evaluated.

Keywords: nanocomposite, ultrasonification, crystalline structure, thermal properties, free surface energy.

W ostatnich latach pojawiły się liczne doniesienia literaturowe dotyczące syntezy kompozytów polimerowych z udziałem hydroksyapatytu $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ – specjalnie preparowanego napełniacza mineralnego wykorzystywanego jako biomateriał w chirurgii kostnej, naczyniowej i stomatologii [1–3]. Hydroksyapatyt (HAp) stanowi minerał fosforowo-wapniowy, o składzie chemicznym zbliżonym do składu tkanki kostnej. Oprócz zastosowań bezpośrednich w postaci materiału uzyskiwanego technikami właściwymi dla

wyrobów ceramicznych, opisywane są także zastosowania HAp w kompozytach z poliuretanem (PUR), do wytwarzania zarówno powłok nanokompozytowych o niewielkim 3–5 % udziale HAp, jak i biomateriałów zawierających nawet ponad 30 % mas. tego napełniacza [4–7].

Warto wspomnieć także prace dotyczące sposobu preparacji proszkowego HAp – cennego biomateriału o odpowiedniej mikrostrukturze ziaren – wytwarzanego przy użyciu czasowych powłok poliuretanowych lub pianek mikrokomórkowych, jako nośników fazy nieorganicznej, poddawanych destrukcji termicznej na etapie formowania wyrobu ceramicznego [8, 9]. HAp można wprowadzić do powłoki PUR w wyniku inkubacji polimeru w nasyconym roztworze wodnym hydroksyapatytu, ewentualnie z dodatkiem, np. kationów Ag^+ , nadających tak wytworzonemu kompozytowi powłokowemu dodatkowe cechy biobójcze [10]. Większość publikacji poświęconych tej tematyce skupia uwagę na preparacji nanoproszku HAp o odpowiedniej strukturze wewnętrznej ziaren, z wykorzystaniem poliuretanu jako typowej matrycy. Stanowią ją często handlowe PUR [6, 10], stosowo-

¹⁾ Politechnika Rzeszowska, Wydział Chemiczny, Katedra Technologii Tworzyw Sztucznych, Aleje Powstańców Warszawy 6, 35-959 Rzeszów.

²⁾ Akademia Górniczo-Hutnicza im. Stanisława Staszica w Krakowie, Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki, Katedra Biomateriałów, Al. Mickiewicza 30, 30-059 Kraków.

^{*)} Materiał prezentowany podczas konferencji „Poliuretany 2015 – współpraca na rzecz innowacji”, 9–11 września 2015 r., Kraków, Polska.

^{**)} Autor do korespondencji, e-mail: pkrol@prz.edu.pl

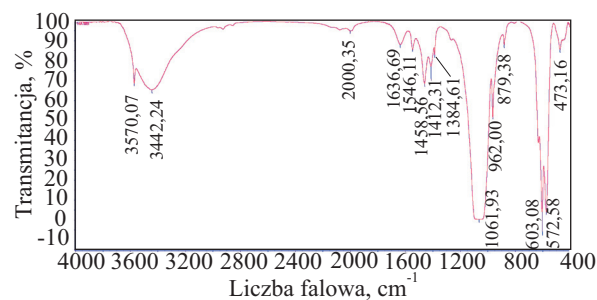
wane już jako implanty biomedyczne syntetyzowane np. z udziałem oleju rycynowego i TDI lub poli(kaprolaktono)diolu i HDI [2]. Warto nadmienić, że właśnie poliuretany zawierające poli(ϵ -kaprolaktono)diolowe segmenty giętkie, ze względu na ich wytrzymałość mechaniczną, połączoną z dobrą elastycznością i ważną dla szeregu aplikacji podatnością na biodegradację, są cennym materiałem do zastosowań biomedycznych [11–13]. Pewne trudności nastęca uzyskanie jednorodnej powłoki z równomiernym rozmieszczeniem ziaren HAp. Minerale ten jest korzystnym napełniaczem PUR, ponieważ zawiera grupy hydroksylowe, które już na wstępnym etapie preparacji mogą reagować z substratem izocyjanianowym – diizocyjanianem – lub prepolimerem izocyjanianowo-uretanowym. Na pierwszym etapie tego procesu HAp poddaje się funkcjonalizowaniu, np. w reakcji z diizocyjanianem izoforu (IPDI), a następnie tak wytworzony półprodukt – dalszej reakcji z utworzeniem struktury łańcucha PUR lub, podatnego na dyspergowanie w wodzie, anionomeru poliuretanowego [4]. Efektywne wbudowanie HAp do matrycy PUR może być realizowane także w układach rozpuszczalnikowych, umożliwiających z kolei formowanie włókien PUR techniką elektroprzędzenia z roztworu dimetyloformamidu (DMF), w którym znajdują się już nanoczątki HAp. W ten sposób można wytworzyć bioaktywne rusztowania dla uszkodzonej tkanki kostnej [14]. Odpowiednio preparowany HAp może też być wykorzystany jako nanonapełniacz w układzie ze sztywnym termoplastycznym PUR stosowanym jako wzmocnienie tkanki kostnej [15, 16].

W niniejszej pracy syntetyzowano matrycę poliuretanową o przyjaznym dla organizmu ludzkiego składzie, opartym na alifatycznym diizocyjanianie i poli(kaprolaktono)diolu, napełnianą nanoproszkem HAp. Taki polimer o odpowiednich właściwościach fizykochemicznych i biologicznych można zastosować do wytwarzania powłok przydatnych do regeneracji tkanki miękkiej lub jako spoiwo rusztowań z HAp konstruowanych w tkankach kostnych. W celu równomiernego rozprowadzenia nanoproszku HAp w matrycy PUR przeprowadzono ultradźwiękową sonifikację HAp w roztworze 1,4-dioksanu i butanodiolu, bezpośrednio przed użyciem tak wytworzonej dyspersji do przedłużania wcześniej otrzymanego prepolimeru. Ta metoda syntezy nie była dotychczas szeroko opisywana w literaturze. Jednak może pełnić pomocniczą rolę w doskonaleniu procesu wytwarzania kompozytów PUR-HAp, jako bioaktywnych trwałych rusztowań stosowanych w inżynierii tkanek kostnych. Matryca PUR z zawartością ok. 1 % HAp może stanowić atrakcyjny polimer do wprowadzenia znacznie większych ilości napełniaczy nieorganicznych, co jest jednak warunkowane jej odpowiednimi właściwościami termicznymi, mechanicznymi i biologicznymi. W pracy ograniczono się więc do wykorzystania PUR mniej toksycznych dla organizmu, syntetyzowanych z diizocyjanianów niearomatycznych oraz poli(kaprolaktono)dioli, jako poliestrów podatnych na biodegradację.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Materiały

- 1,6-Diizocyjanian heksametylenu (HDI), $M = 168,20$ (Aldrich);
- 4,4'-diizocyjanian dicykloheksylometylenu (HMDI), $M = 262,35$ (Aldrich), diizocyjaniany użyto w postaci zakupionej bez oczyszczania;
- poli(ϵ -kaprolaktono)diol (PKL), $M_n = 2000$ (Aldrich), odwadniano w suszarce próżniowej w atmosferze azotu w temp. $120\text{ }^\circ\text{C}$ w ciągu 4 h;
- butano-1,4-diol (BD) (Sigma-Aldrich), odwadniano w suszarce próżniowej w temp. $105\text{ }^\circ\text{C}$ w ciągu 8 h;
- dilaurynian dibutylocyny (DBTL) (Huntsman Performance Chemicals);
- hydroksyapatyt $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{Ca}(\text{OH})_2$ (Aldrich), $M = 502,31$, $T_f = 1100\text{ }^\circ\text{C}$, nanoproszek o średnicy ziaren $<200\text{ nm}$ (97 % mas.) (widmo IR użytego hydroksyapatytu wykonane w KBr przedstawia rys. 1);



Rys. 1. Widmo IR nanoproszku hydroksyapatytu
Fig. 1. FT-IR spectrum of hydroxyapatite nanopowder

- 1,4-dioksan (Chempur), destylowany i osuszony sitami typu 4 \AA ;
- odczynniki analityczne: dibutyloamina (Aldrich), chlorobenzen (Chempur) destylowany i osuszony sitami typu 4 \AA , kwas solny 0,1 m (POCh), diiodometan; formamid (Sigma-Aldrich), płyn fizjologiczny (Baxter).

Otrzymywanie kompozycji poliuretanowych

Dwuetapowy proces syntezy poliuretanu prowadzono w kolbie trójszyjnej zaopatrzonej w: elektryczny płaszcz grzejny, mieszadło, chłodnicę zwrotną, termometr oraz doprowadzenie suchego azotu. Na pierwszym etapie syntetyzowano prepolimer zakończony grupami -NCO. W tym celu do mieszaniny diizocyjanianu (HMDI lub HDI) i 1,4-dioksanu, w temp. $80\text{ }^\circ\text{C}$ dozowano poliestr PKL i katalizator DBTL w ilości 0,1 % mas. w stosunku do masy poliestru, po czym reakcję kontynuowano w tej temperaturze w ciągu 2 h. Po zakończeniu reakcji, każdorazowo, oznaczono stężenie końcowe nieprzereagowanych grup -NCO metodą acydymetryczną, polegającą na odmiareczkowaniu roztworem HCl wobec błękitu bro-

T a b e l a 1. Skład chemiczny nanokompozytów poliuretanowych modyfikowanych hydroksyapatytem

T a b l e 1. Chemical composition of the polyurethanes modified by hydroxyapatite

Symbol próbki	Rodzaj diizocyjanianu (<i>M</i>)	Skład ilościowy surowców, mol		Udział dioksanu w roztworze prepolimeru % mas.	Stężenie grup -NCO % mas.	Udział BD (<i>M</i> = 90,12) mol	Udział HAp w PUR % mas.	Udział dioksanu w roztworze PUR % mas.	Zawartość segmentów sztywnych w PUR % mas.
		diizocyjanian	PKL (<i>M</i> = 2000)						
Etap 1						Etap 2			
HMDI 0,0	HMDI (<i>M</i> = 262,35)	2	1	30,0	2,328	1	0,0	38,3	23,5
HMDI 0,5							0,5		
HMDI 1,0							1,0		
HMDI 1,5							1,5		
HDI 0,0	HDI (<i>M</i> = 168,20)	2	1	23,0	2,768	1	0,0	30,1	17,6
HDI 0,5							0,5		
HDI 1,0							1,0		
HDI 1,5							1,5		

mofenolowego nadmiaru nieprzereagowanej z diizocyjanianem dibutyloaminy [17].

Na etapie drugim otrzymany prepolimer przedłużano za pomocą BD zawierającego zdyspergowany hydroksyapatyt. W tym celu wytworzono uprzednio dyspersję nanoproszku hydroksyapatytu w roztworze 1,4-dioksanu i butano-1,4-diolu (10:1) na drodze sonifikacji w łaźni ultradźwiękowej (ELMASONIC P), z częstotliwością 80 Hz, w temp. 50 °C, w ciągu 60 min. Reakcję przedłużania łańcucha prowadzono w temp. 80 °C do chwili całkowitego przereagowania grup -NCO (ok. 1 h). Ilości reagentów użytych na obu etapach oraz, obliczone na podstawie bilansu, oczekiwane stężenia grup -NCO podano w tabeli 1.

Otrzymane roztwory poliuretanów o stężeniu ok. 40 % mas. rozprowadzono za pomocą aplikatora na powierzchni teflonu. Rozpuszczalnik odparowywano w suszarce próżniowej w temp. 80 °C w ciągu 8 h. Otrzymane folie kondycjonowano na powietrzu w temp. 20 °C przez 10 dni.

Metodyka badań

FT-IR i spektroskopia Ramana

Widma FT-IR rejestrowano przy użyciu spektrofotometru Bruker Vertex 70V z przystawką ATR (kryształ ZnSe), w temperaturze pokojowej, w warunkach próżni, w zakresie 4000–400 cm⁻¹ z rozdzielczością 2 cm⁻¹. Widma Ramana rejestrowano za pomocą mikroskopowego dyspersyjnego spektrometru LabRam HR firmy Jobin-Yvon Horriba Scientific, wyposażonego w laser diodowy 532 nm oraz detektor CCD. Akumulowano 2 skany po 60 s z mocą ok. 10 mW.

WAXD

Pomiary WAXD wykonano za pomocą małokątowego dyfraktometru Bruker Nanostar-U, pracującego w geo-

metrii transmisyjnej, z lampą miedziową emitującą promieniowanie o długości 1,54056 Å, zasilaną prądem 600 mA o napięciu 50 kV. Użyto detektora dwuwymiarowego pozwalającego na szybką rejestrację sygnałów. Aparat był wyposażony w skrzyżowane lustra Goebela umożliwiające otrzymanie wiązki równoległej o średnicy 500 mikronów. Pomiary wykonano w temp. 20 °C.

Skaningowa kalorymetria różnicowa (DSC)

Pomiary przeprowadzono z wykorzystaniem skaningowego kalorymetru różnicowego Mettler Toledo DSC1 z oprogramowaniem STAR®, w zakresie -90–200 °C, z szybkością ogrzewania 10 deg/min, w atmosferze azotu; przepływ gazu 30 cm³/min. Kalibrację wykonano przy użyciu indu i cynku jako wzorców; odnośnik stanowiło puste naczynko aluminiowe. Próbki o masie ok. 6 mg umieszczono w zamkniętych naczynkach aluminiowych. Na podstawie danych DSC, korzystając ze wzoru (1), obliczono stopień krystaliczności (X_c) segmentów giętkich (PKL):

$$X_c = \frac{\Delta H_m}{(1-w-u)\Delta H_m^0} \cdot 100 \% \quad (1)$$

gdzie: ΔH_m – ciepło topnienia segmentów giętkich, w – udział mas. hydroksyapatytu, u – udział mas. segmentów sztywnych, $\Delta H_m^0 = 136$ J/g – ciepło topnienia 100 % krystalicznego PKL [18].

DSC TOPEM

Pomiary DSC TOPEM® wykonano z szybkością ogrzewania 0,5 deg/min, amplitudą modulacji 0,5 deg, przy długości czasu trwania pulsu temperaturowego 15–40 s, w zakresie temp. -90–90 °C. Próbki o masie ok. 16 mg umieszczano w zamkniętych naczynkach aluminiowych. Odnośnik stanowiło puste naczynko aluminiowe. Pomiary przeprowadzono w atmosferze azotu; przepływ gazu wynosił 30 cm³/min.

SEM-EDX

Obserwacje mikroskopowe powierzchni próbek prowadzono metodą elektronów odbitych za pomocą skaningowego mikroskopu elektronowego FEI Nova Nano SEM 200 zintegrowanego z systemem analizy EDS (EDAX Company). Przed obserwacją wszystkie próbki napyłono warstwą węgla.

Właściwości mechaniczne

Właściwości mechaniczne oznaczono przy użyciu maszyny wytrzymałościowej ZWICK typu BZ1.0/TH zgodnie z normą PN-EN ISO 527-3:1998. Szybkość rozsuwania szczęk aparatu wynosiła 100 mm/min, szerokość próbki 10 mm, długość pomiarowa 50 mm. Oznaczono maksymalne naprężenie rozciągające ($\sigma_{maks.}$), wydłużenie przy maksymalnym naprężeniu (ϵ_m), wytrzymałość na rozciąganie (σ_r), wydłużenie przy zerwaniu (ϵ_r) i moduł Younga (E).

Wstępny test odporności hydrolytycznej

Próbki PUR umieszczono w roztworze soli fizjologicznej (Baxter) o temp. 37 °C i pH = 7,1, o następujących stężeniach soli (mmol/dm³): 141,51 NaCl; 5,10 KCl; 1,80 CaCl₂; 0,985 MgCl₂; 33,95 CH₃COONa i 3,06 cytrynianu sodu na okres 8 tygodni. Po upływie określonego czasu inkubacji próbki wyjmowano z roztworu, osuszano powietrzem o temp. 40 °C i oznaczano zmianę masy.

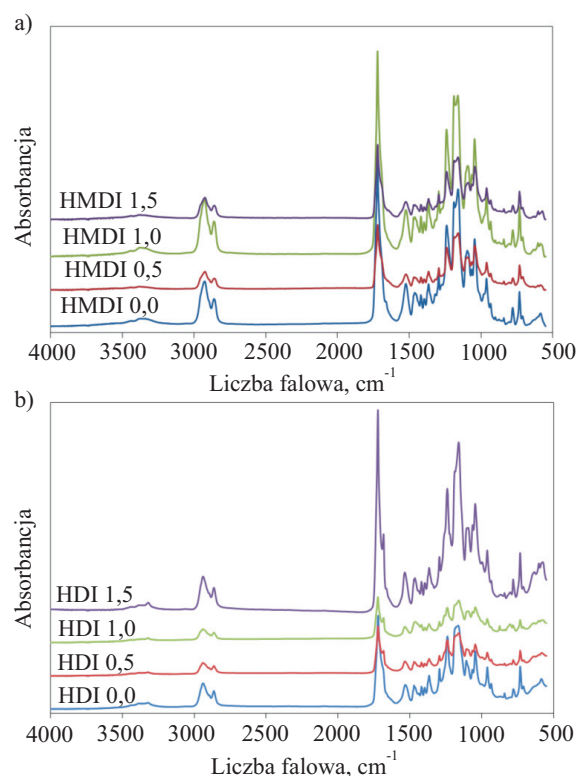
Kąty zwilżania i swobodna energia powierzchniowa

Kąty zwilżania wodą i diiodometanem otrzymanych folii polimerowych oznaczono przy użyciu goniometru optycznego (firmy Cobrabid-Optica Warszawa), wyposażonego w aparat cyfrowy. Na powłoki umieszczone na stoliku pomiarowym za pomocą mikropipety nanoszono krople cieczy o stałej objętości (0,01 cm³). Pomiary wykonywano w stałej temp. 21 °C, w jak najkrótszym czasie od chwili naniesienia kropli na badaną powłokę, w celu wyeliminowania błędu związanego z ewentualną reakcją kropli cieczy wzorcowej z powłoką. Pomiary powtarzano 10-krotnie według metodyki opisanej w monografii [19]. Wartości kątów zwilżania obliczano za pomocą programu komputerowego KROPLA. Na podstawie oznaczonych kątów zwilżania, metodą Owens-Wendta obliczano swobodną energię powierzchniową (SEP), wykorzystując oryginalny własny program ENERGIA [19].

WYNIKI BADAŃ I ICH OMÓWIENIE

Widma IR otrzymanych PUR przedstawia rys. 2, a szczegółową ich interpretację – tabela 2.

Poszczególne pasma w pełni potwierdzają strukturę wytworzonych PUR. Brak pasma pochodzącego od drgań walencyjnych (2200 cm⁻¹) jest dowodem całkowite-

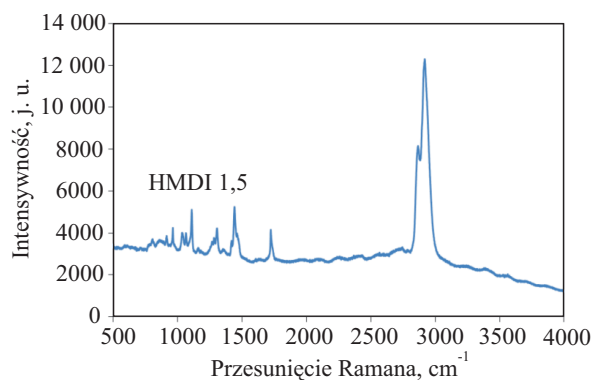


Rys. 2. Widma FT-IR PUR/HAp syntetyzowanych z udziałem: a) HMDI, b) HDI

Fig. 2. FT-IR spectra of PUR/HAp synthesized using: a) HMDI, b) HDI

go przereagowania grup izocyjanianowych na etapie przedłużania łańcuchów prepolimeru uretanowo-izocyjanianowego. Oznaczone wartości stężenia końcowego grup -NCO w prepolimerach, średnio o ok. 1/3 mniejsze niż wartości obliczone (podane w tabeli 1), są dowodem na „głębsze” przereagowanie pewnej ilości grup -NCO, najprawdopodobniej zgodnie ze schematem A.

W zarejestrowanych widmach FT-IR badanych próbek brak pasma pochodzącego od drgań rozciągających grup -OH, przy 3442 i 3571 cm⁻¹, występującego w wid-



Rys. 3. Widmo Ramana próbki PUR/HAp syntetyzowanego z udziałem HMDI

Fig. 3. Raman spectrum of PUR/HAp sample synthesized using HMDI

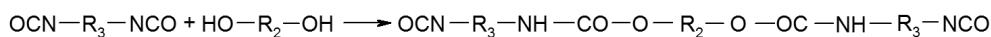
T a b e l a 2. Interpretacja widm IR syntetyzowanych próbek PUR/HAp
T a b l e 2. Interpretation of IR spectra of the synthesized PUR/HAp samples

Symbol próbki PUR								Rodzaj drgań
Liczba falowa, cm ⁻¹								
HMDI 0,0	HMDI 0,5	HMDI 1,0	HMDI 1,5	HDI 0,0	HDI 0,5	HDI 1,0	HDI 1,5	
	—	—	—		—	—	—	O-H rozciągające (HAp)
3429	3429	3434	3437	3441	3437	3441	3445	N-H rozciągające
3373	3387	3372	3375	3383	3391	3383	3379	
3341		3333		3324	3321	3321	3320	
2926	2924	2927	2924	2939	2939	2938	2939	CH ₂ asymetryczne
2861	2863	2861	2860	2864	2864	2864	2864	CH ₂ symetryczne rozciągające
1721	1721	1721	1721	1721	1721	1721	1722	C=O rozciągające
						1683	1683	
1188	1186	1188	1187	1185	1186	1186	1186	C-O-C zginające, C-N rozciągające
1160	1160	1161	1160	1163	1160	1159	1160	C-O-C rozciągające, C-C szkieletowe
	—	—	1088		—	1094	1094	PO ₄ ³⁻ (HAp)
1095	1095	1093		1107	1105	1103	1104	C-O rozciągające
1065	1061	1064	1057	1065	1064	1063	1063	C-O rozciągające
	1043	1045	1043		1045	1044	1045	PO ₄ ³⁻ (HAp)
	963	962	961		961	961	961	PO ₄ ³⁻ (HAp)
	631	—	632		635	635	634	O-H (HAp)
	602	605	598		598	602	602	PO ₄ ³⁻ (HAp)
	570	575	573		579	575	575	PO ₄ ³⁻ (HAp)

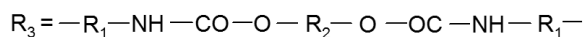
mie hydroksyapatytu (rys. 1), natomiast pasmo pochodzące od drgań deformacyjnych grupy -OH z HAp jest tutaj bardzo słabo widoczne. Świadczy to o reakcji grup -OH pochodzących od HAp i grup izocyjanianowych i tym samym o chemicznym wbudowaniu nanonapełniacza do matrycy poliuretanu. Wbudowanie hydroksyapatytu do struktury potwierdzają także widma Ramana. Przykładowe widmo ramanowskie próbki HMDI 1.5 pokazano na rys. 3. Brak w nim pasm w zakresie 3150–3640 cm⁻¹, typowych dla grup hydroksylowych.

W celu zbadania jednorodności rozproszenia hydroksyapatytu w matrycy poliuretanu, wykonano analizy SEM i EDX, pozwalające na zidentyfikowanie składu pierwiastkowego wybranych fragmentów próbki (rys. 4 i 5).

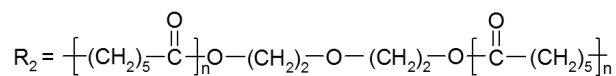
Wyniki analiz EDX próbek serii HMDI i próbki HDI.0 stanowią uśrednione dane z całej powierzchni próbki, a w przypadku próbek PUR otrzymanych z udziałem HDI modyfikowanego HAp dotyczą pokazanych punktów próbki. Stwierdzono, że nanoproszek hydroksyapatytu, w warunkach prowadzonej na etapie syntezy poliureta-



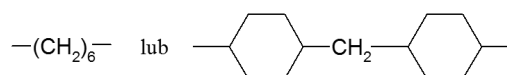
w którym:

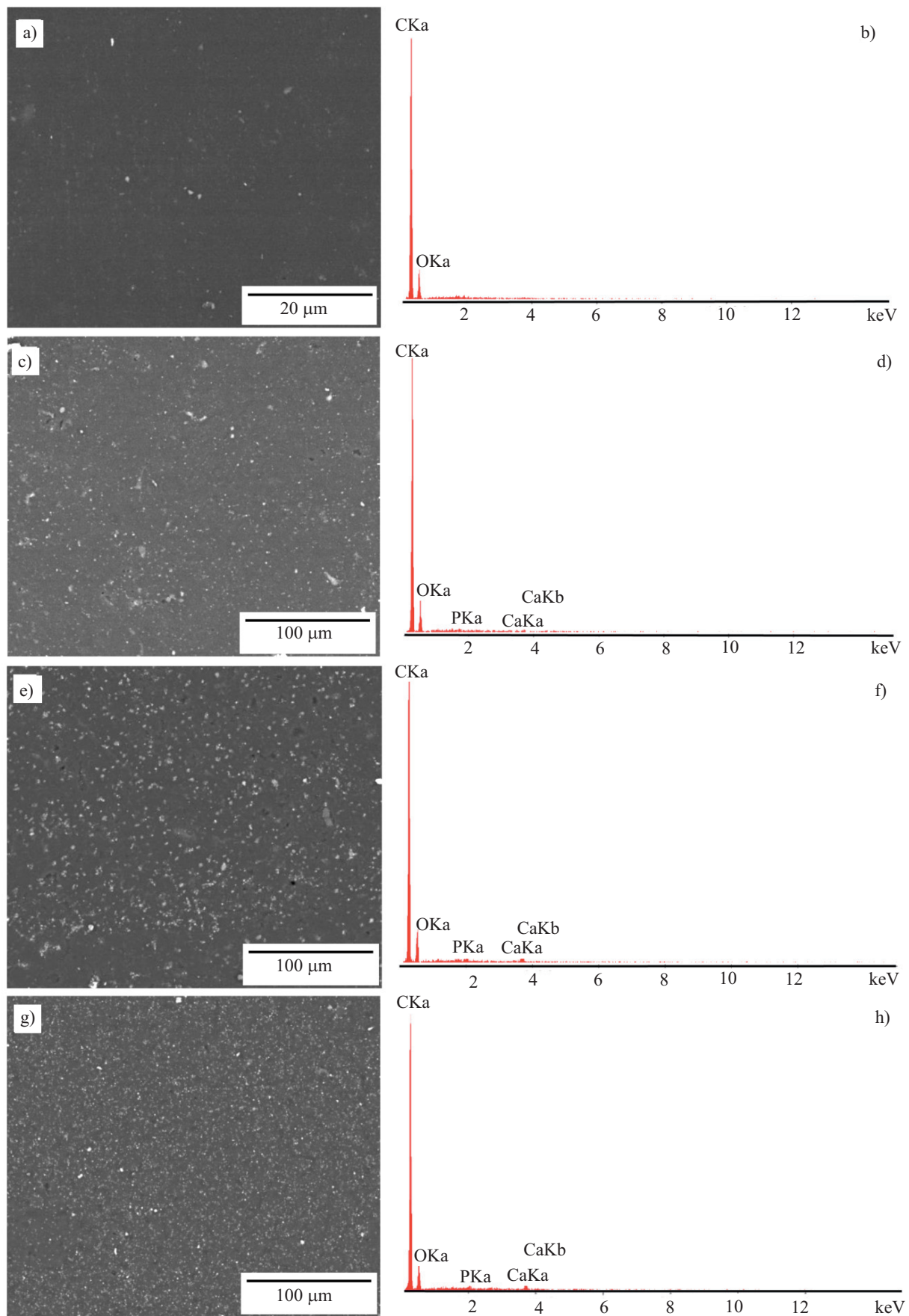


R_2 — struktura pochodząca od PKL



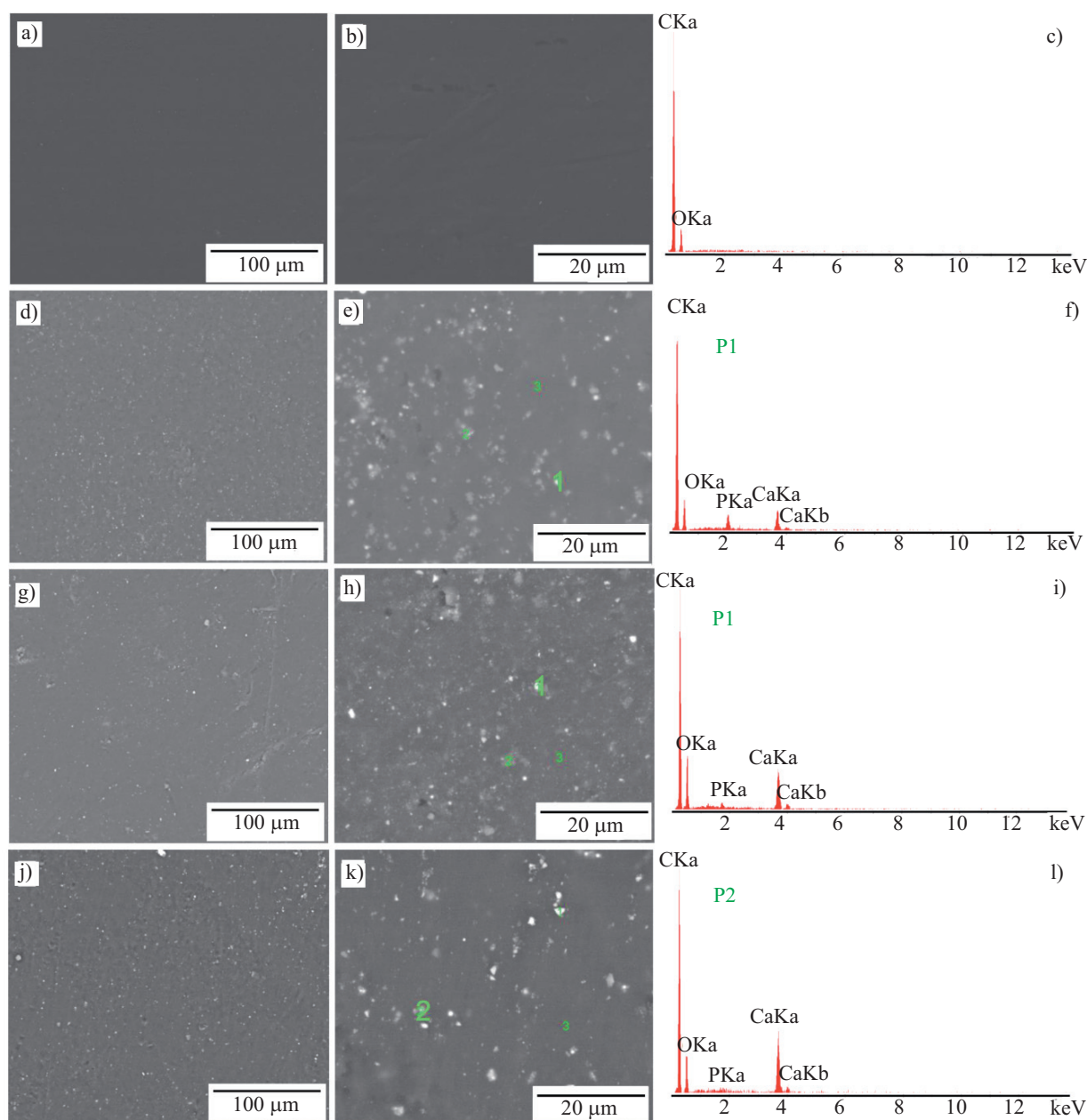
R_1 — struktury pochodzące od użytych diizocyjanianów:





Rys. 4. Mikrofotografie SEM (elektrony odbite) próbek PUR/HAP wytworzonych z udziałem HMDI i wyniki uśrednionej analizy EDX: a, b) HMDI 0,0, c, d) HMDI 0,5, e, f) HMDI 1,0, g, h) HMDI 1,5

Fig. 4. SEM microphotographs (back-scattered electrons) of HMDI-based PUR/HAP samples and results of averaged EDX analysis: a, b) HMDI 0.0, c, d) HMDI 0.5, e, f) HMDI 1.0, g, h) HMDI 1.5

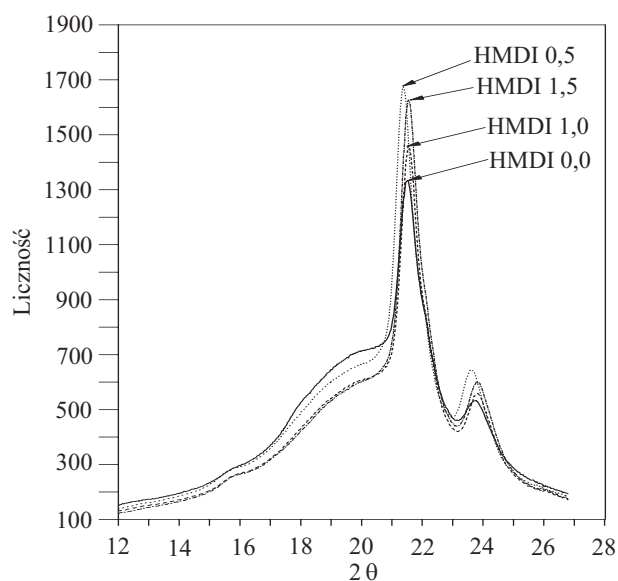


Rys. 5. Obrazy SEM próbek PUR/HAP otrzymanych z udziałem HDI i wyniki analizy EDX: a–c) HDI 0,0 (analiza średnia), d–f) HDI 0,5 (analiza w punkcie 1), g–i) HDI 1,0 (analiza w punkcie 1), j–l) HDI 1,5 (analiza w punkcie 2)

Fig. 5. SEM microphotographs of HDI-based PUR/HAP samples and results of EDX analysis: a–c) HDI 0.0 (average analysis), d–f) HDI 0.5 (analysis of point 1), g–i) HDI 1.0 (analysis of point 1), j–l) HDI 1.5 (analysis of point 2)

nu sonifikacji, w różnym stopniu zdyspergował w fazie ciągłej. Z analizy wynika, że lepsze zdyspergowanie hydroksyapatytu osiągnięto w PUR syntetyzowanych z udziałem diizocyjanianu HMDI. Jasne miejsca widoczne na zdjęciach SEM odpowiadają krystalitom HAP zdyspergowanym w ciemnej matrycy polimeru. W próbce HMDI 1.0. (rys. 4e) zaobserwowano także większe, bardziej rozmyte, nieregularne krystality HAP o wymiarach rzędu 0,5–1,0 μm. Rozmycie jest konsekwencją faktu, że nanoproszek znajdował się wewnątrz matrycy próbki. Aby uzyskać lepszy kontrast zdjęcia próbek HMDI wykonano metodą elektronów odbitych w warunkach wysokiej próżni (rys. 4). Identyfikację krystalitów HAP

przeprowadzono metodą EDX. Badania potwierdziły, że miejsca ciemne odpowiadają matrycy PUR zbudowanej z substancji organicznej złożonej głównie z węgla i tlenu. Dobrze widoczne jest to w przypadku próbek PUR oznaczonych HMDI 0,0 i HDI 0,0 (rys. 4a i 4b oraz rys. 5a–c). Wprowadzenie już 0,5 % mas. HAP skutkuje obecnością jasnych krystalitów HAP zawierających w swoim składzie wapń i fosfor, co pokazują rys. 4c i d oraz 5d–f. Zwiększenie ilości HAP do 1,5 % mas. powoduje wyraźny wzrost intensywności linii widmowych wapnia i fosforu (rys. 4c i d oraz 5j–l), nie ma więc wątpliwości, że HAP jest uwidoczniony w jasnych punktach na zdjęciach SEM.

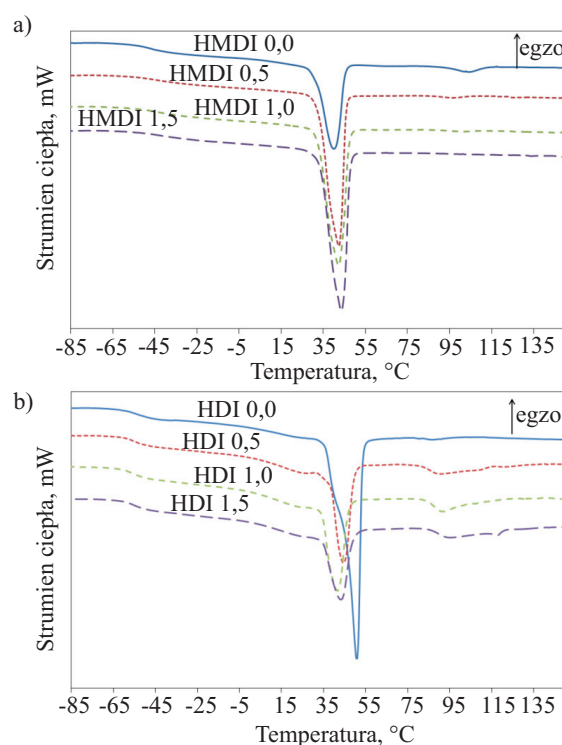


Rys. 6. Dyfraktogramy WAXD próbek PUR/HAP syntetyzowanych z udziałem HMDI

Fig. 6. WAXD diffractograms of HMDI-based PUR/HAP coatings

Jednorodność strukturalną matrycy polimerowej widocznej na zdjęciach SEM jako miejsca ciemne, można ocenić na podstawie dyfraktogramów WAXD (rys. 6). W zakresie kątów 2θ 15–20° jest widoczna faza amorficzna PUR próbek syntetyzowanych z udziałem HMDI, ale już w zakresie kątów 2θ równych 21–25° występują wyraźne 2 maksima, których największa intensywność odpowiada próbce zawierającej HMDI 0,5. Świadczy to o tym, że obecny w matrycy nanoproszek HAP stymuluje krystalizację poliuretanu. Opisane warunki formowania powłoki PUR, nawet bez nanoproszku HAP, zapewniają tworzenie się fazy krystalicznej polimeru, jednak w zdecydowanie mniejszej ilości.

Należy wspomnieć, że w zakresie zarejestrowanych kątów 2θ nie występują refleksy odpowiadające krystalitom HAP.



Rys. 7. Termogramy DSC próbek PUR/HAP wytworzonych z udziałem: a) HMDI, b) HDI

Fig. 7. DSC thermograms of PUR/HAP samples produced using: a) HMDI, b) HDI

Na termogramach DSC PUR syntetyzowanych z udziałem diizocyjanianu HMDI (rys. 7) są widoczne przejścia szkliste segmentów giętkich (T_{g1}) w zakresie -40– -50 °C oraz przemiany o charakterze endotermicznym w zakresie 30–50 °C, związane z topnieniem fazy krystalicznej utworzonej z giętkich segmentów poliesterowych (tabela 3). Poli(ϵ -kapolakton) jest poliestrem semi-krystalicznym i biodegradowalnym, charakteryzującym się przejściem szklistym w temp. ok. -60 °C i temperaturą topnienia fazy krystalicznej ok. 55 °C [20–22]. Oznaczono

T a b e l a 3. Wyniki badań DSC próbek PUR/HAP

T a b l e 3. Results of DSC studies of PUR/HAP samples

Symbol próbki	Przejście szkliste segmentów giętkich				Przejście szkliste segmentów sztywnych				Topnienie segmentów giętkich		Topnienie segmentów sztywnych		Stopień krystaliczności segmentów giętkich, %
	$T_{g'}^{\circ}\text{C}$ (DSC)	ΔC_{p1} J/g · deg (DSC)	$T_{g1}^{\circ}\text{C}$ (TOPEM DSC)	ΔC_{p1} J/g · deg (TOPEM DSC)	$T_{g'}^{\circ}\text{C}$ (DSC)	ΔC_{p1} J/g · deg (DSC)	$T_{g1}^{\circ}\text{C}$ (TOPEM DSC)	ΔC_{p1} J/g · deg (TOPEM DSC)	$T_m^{\circ}\text{C}$	ciepło topn. J/g	$T_m^{\circ}\text{C}$	ciepło topn. J/g	
HMDI 0,0	-46	0,280	-52	0,380	—	—	—	—	39,8	26,9	104,4	2,3	25,9
HMDI 0,5	-46	0,290	-52	0,120	—	—	—	—	42,1	44,9	97,3	0,7	43,4
HMDI 1,0	-44	0,330	-48	0,043	—	—	—	—	42,1	41,9	—	—	40,8
HMDI 1,5	-41	0,250	—	—	—	—	—	—	43,2	49,9	—	—	48,9
HDI 0,0	-54	0,378	-57	0,201	11	0,338	—	—	50,5	55,7	86,4	0,6	46,3
HDI 0,5	-55	0,310	-59	0,197	15	0,490	14	0,205	44,3	33,8	90,5	5,3	28,3
HDI 1,0	-56	0,310	-58	0,189	16	0,430	14	0,310	41,5	20,9	91,7	6,5	17,6
HDI 1,5	-56	0,322	-59	0,154	16	0,446	18	0,343	43,2	18,9	94,1	7,5	16,0

ne wartości T_{g1} segmentów poli(ϵ -kaprolaktonowych) są nieco wyższe niż podawane w literaturze, a wartości temperatury topnienia (T_m) nieco niższe, co jest efektem obecności segmentów sztywnych poliuretanu. Wraz z ilością HAp wprowadzonego do matrycy PUR obserwuje się wzrost T_{g1} , a jednocześnie zmniejszenie zmiany wartości ciepła właściwego (ΔC_{p1}) fazy miękkiej. Podwyższenie T_{g1} wynika z wpływu HAp na mobilność segmentów giętkich. Ich ruchliwość się zmniejsza, co jest spowodowane tendencją do tworzenia fazy krystalicznej. Można zatem przypuszczać, że HAp wprowadzony do matrycy działa jak nukleant, inicjujący i wspomagający krystalizację fazy miękkiej. Podobny wpływ HAp na krystalizację PKL zauważyli autorzy pracy [23]. Na podstawie analiz SAXS i WAXD stwierdzili, że wprowadzenie do PKL hydroksyapatytu, w ilości nawet do 30 % mas., prowadzi do wzrostu stopnia krystaliczności z 45 do 58 %. W przypadku poliuretanu z udziałem HMDI nie zaobserwowano przejścia szklistego w fazie twardej, co prawdopodobnie jest spowodowane położeniem tego pik w obszarze topnienia fazy miękkiej. Można natomiast zaobserwować, w temp. ok. 105 °C, niewielki pik o charakterze endotermicznym, który może być związany z topnieniem w fazie twardej [24, 25]. Ze wzrostem ilości wprowadzonego do matrycy HAp obserwuje się przesunięcie tego pik w kierunku niższej temperatury oraz zmniejszenie jego wysokości, aż do całkowitego zaniku w przypadku próbki HMDI 1,5.

W odniesieniu do PUR syntetyzowanego z diizocyanianu MDI, poliestru PKL i BD obserwowano znaczną lepkość stopu polimerowego, małą ruchliwość łańcuchów w obrębie fazy twardej i silne oddziaływania między nimi, powodujące że łańcuchy polimerowe przyjmowały postać kłęбка [26, 27]. Ze względu na pewną analogię strukturalną segmentów uretanowych pochodzących od diizocyanianów MDI i HMDI, można (ostrożnie) przypuszczać, że w przypadku PUR otrzymanych z udziałem cykloalifatycznego HMDI będą występować podobne efekty i stąd może wynikać niewielki, obserwowany przez nas efekt endotermiczny topnienia fazy twardej.

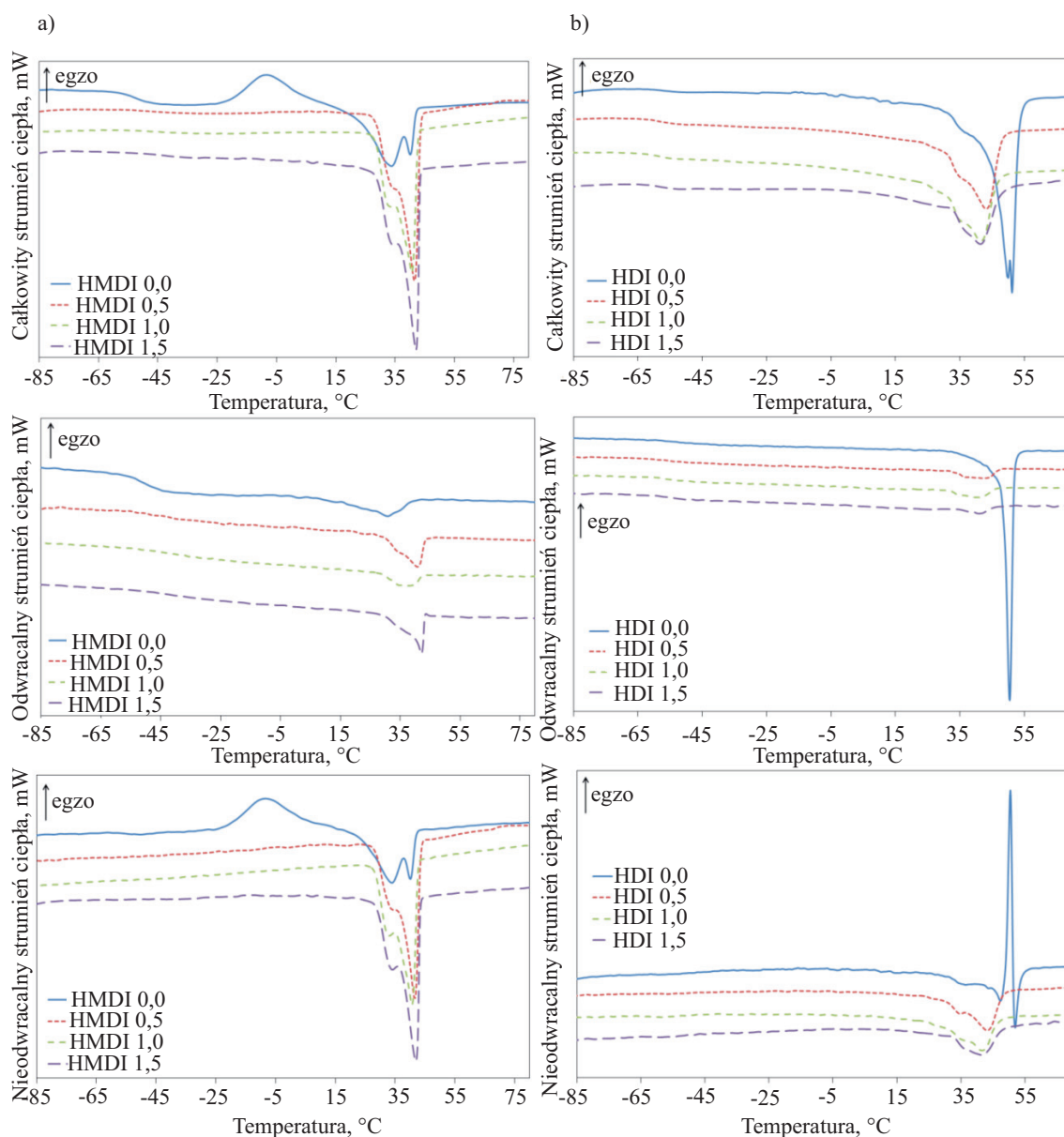
Ponadto, wraz z ilością wprowadzonego do matrycy HAp, prawdopodobnie mają miejsce dodatkowe zaburzenia krystalizacji fazy twardej, prowadzące do całkowitego zaniku fazy krystalicznej w ich obrębie. Obniżenie stopnia krystaliczności fazy twardej poliuretanów otrzymanych z udziałem HMDI można również tłumaczyć tym, że w przypadku zastosowania cykloalifatycznego izocyanianu wiązania wodorowe między segmentami sztywnymi tworzą się trudniej niż w układzie zawierającym izocyanian alifatyczny.

Analiza termogramów DSC próbek PUR wytworzonych z diizocyanianu HDI wykazała nieznaczny spadek T_{g1} z -54 do -56 °C, a jednocześnie wyraźne zmniejszenie ΔC_{p1} . W obu rodzajach PUR wprowadzanie coraz większych ilości HAp powoduje wyraźne usztywnianie się fazy miękkiej, zbudowanej z giętkich segmentów poli-kaprolaktonodiolu.

W PUR zawierających HDI zaobserwowano przejście szkliste T_{g2} w zakresie temp. dodatnich 0–25 °C, odpowiadające zmianom w obszarze fazy twardej zbudowanej ze sztywnych segmentów uretanowych; obecność w matrycy HAp powoduje podwyższenie T_{g2} . W próbkach wytworzonych z udziałem HMDI przejścia fazowe związane z T_{g2} są bardzo słabo zaznaczone, a obserwowane zmiany ciepła właściwego (ΔC_{p2}) fazy twardej są niewielkie. Wraz z ilością HAp dyspergowanego w matrycy poliuretanowej rośnie temperatura topnienia fazy twardej, a jednocześnie zwiększa się ciepło topnienia. Poliuretany alifatyczne charakteryzują się większą mobilnością łańcuchów i silniejszymi oddziaływaniami niż PUR aromatyczne, a ich łańcuchy tworzą strukturę porządkowaną, powodującą ściślejsze upakowanie, sprzyjające tym samym krystalizacji [26]. Ponadto w PUR alifatycznych obserwuje się znacznie mniejszą tendencję do segregacji fazowej niż w ich analogach otrzymanych z udziałem aromatycznego diizocyanianu MDI [28]. Na podstawie wyników dotyczących obu serii wytworzonych PUR można przypuszczać, że wprowadzony HAp będzie się różnie lokował w matrycy, w zależności od użytego diizocyanianu. Dlatego też w przypadku serii PUR opartych na HMDI wprowadzone nanocząstki HAp powodowały wzrost T_{g1} i T_m , ciepła topnienia i stopnia krystaliczności fazy miękkiej oraz obniżenie temperatury i ciepła topnienia fazy twardej. Natomiast w PUR wytworzonych z HDI przeciwnie — wraz ze wzrostem ilości HAp obserwowano obniżenie T_{g1} , temperatury topnienia, ciepła topnienia i stopnia krystaliczności fazy miękkiej, a jednocześnie zwiększenie T_{g2} , T_m i ciepła topnienia fazy twardej.

Na podstawie wyznaczonej w pomiarach DSC entalpii topnienia, ze wzoru (1) obliczono zawartość fazy krystalicznej w badanych próbkach. Z danych przedstawionych w tabeli 3 wynika, że rodzaj użytego do syntezy diizocyanianu ma istotne znaczenie dla zdolności PUR do tworzenia fazy krystalicznej w opisanych warunkach formowania powłok polimerowych. Znacznie więcej fazy krystalicznej występuje w matrycy PUR syntetyzowanego z udziałem HDI (ok. 46 % mas.) niż z udziałem HMDI (26 % mas.). Takie zjawisko tłumaczy liniowa struktura HDI, sprzyjająca krystalizacji. Pewnym, korzystnym zaskoczeniem jest fakt, że tylko w PUR syntetyzowanych z HMDI wprowadzenie HAp stymuluje dalszą krystalizację, tak że próbka HMDI 1,5 zawiera już ok. 49 % mas. fazy uporządkowanej. Prawidłowość tę potwierdzono analizą WAXD (rys. 6). Dlatego dalsze badania przeprowadzono dla PUR opartych na HMDI.

W celu dokładniejszej analizy zjawisk towarzyszących obserwowanym przejściom fazowym w wytworzonych materiałach, przeprowadzono dodatkowe badania przy użyciu różnicowej kalorymetrii skaningowej z wieloczęstotliwościową modulacją temperatury. TOPEM DSC jest stosunkowo nową metodą (wprowadzoną w 2005 roku), polegającą na nałożeniu na program liniowego ogrzewania, stosowany w konwencjonalnym aparacie



Rys. 8. Krzywe TOPEM DSC próbek folii PUR

Fig. 8. TOPEM DSC thermograms of PUR film samples

DSC, stochastycznej modulacji temperatury [29, 30]. Modulacja ta składa się z pulsów o różnej amplitudzie i przypadkowym czasie trwania, mieszczącym się w założonym wcześniej limicie czasowym. W wyniku pomiaru otrzymuje się tzw. quasi-statyczną właściwą pojemność cieplną oraz dynamiczną właściwą pojemność cieplną w szerokim zakresie częstotliwości. W takim przypadku na podstawie wyników jednego pomiaru jest możliwe rozróżnienie zjawisk zależnych i niezależnych od częstotliwości modulacji temperatury [31].

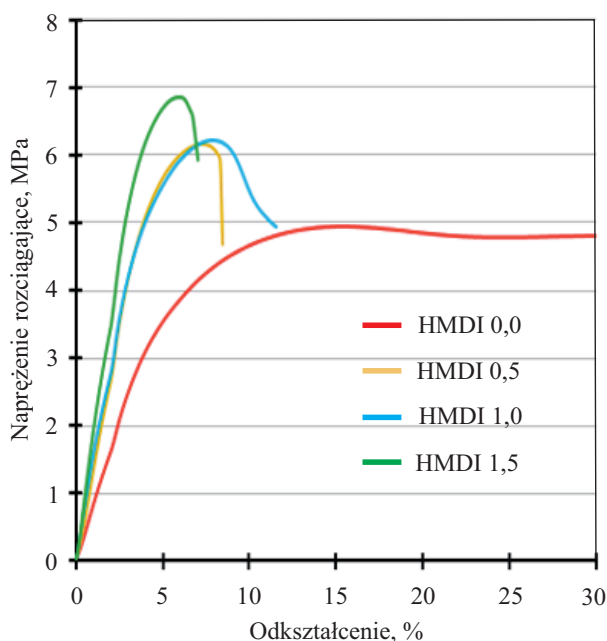
Na rys. 8 na krzywej podstawowej i przedstawiającej składową nieodwracalną próbki HMDI 0,0 można zaobserwować tzw. zimną krystalizację w zakresie -25 – 15 °C, a następnie topnienie fazy miękkiej z dwoma wyraźnymi pikami endotermicznymi, przy czym pierwszy z nich charakteryzuje się większą wysokością i szerokością. Potwierdza to nasze wcześniejsze przypuszczenia, opar-

te na analizie klasycznych krzywych DSC, dotyczące nakładania się dwóch pików topnienia. Podobny efekt odnoszący się do PKL obserwowali również inni badacze [32]. W przypadku układów PUR/PKL także zaobserwowano podwójny pik topnienia PKL, tłumaczony obecnością kryształów lamelarnych o różnej grubości [33]. Na krzywej odwracalnej (rys. 8) można zaobserwować przejście szkliste fazy miękkiej w podobnym zakresie, jak wyznaczone w klasycznym DSC, a następnie endotermiczny pik związany z odwracalnym topnieniem kryształów PKL. Nieco inaczej wygląda przebieg krzywych TOPEM DSC próbek modyfikowanych za pomocą HAP. W przypadku wytworzonych próbek PUR z dodatkiem hydroksyapatytu nie obserwuje się zimnej krystalizacji w obrębie fazy miękkiej, inaczej także wygląda przebieg krzywych w zakresie topnienia fazy miękkiej – nadal można obserwować dwa nakładające się piki, ale są one

slabiej rozdzielone, zmienia się też stosunek ich wysokości (w odniesieniu do próbek modyfikowanych HAp dominującym jest drugi pik topnienia). Można również zauważyć znaczne zmniejszenie ΔC_p w zakresie przejścia szklonego. Potwierdza to wyniki uzyskane za pomocą klasycznej metody DSC, wskazujące na korzystny wpływ dodatku HAp na procesy krystalizacji zachodzące w fazie miękkiej kompozytu z PUR.

W przypadku serii PUR syntetyzowanych z udziałem HDI obserwuje się znaczny wpływ dodatku HAp, przede wszystkim na proces topnienia badanych próbek. Na krzywej całkowitej i nieodwracalnej są widoczne dwa nakładające się piki, przy czym wraz z ilością wprowadzonego do matrycy HAp zwiększa się wysokość pierwszego piku. Ogólnie obserwuje się piki topnienia, zmniejszające i przesuwające się w kierunku niższej temperatury. Zmniejsza się również pik topnienia na krzywej odwracalnej. Na krzywej nieodwracalnej nie obserwuje się żadnych efektów związanych z zimną krystalizacją bądź rekrytalizacją, co świadczy o usztywnieniu struktury polimeru w obszarze fazy miękkiej.

Obecność fazy krystalicznej zarówno w matrycy poliuretanowej, jak i w fazie zdyspergowanej (HAp) jest czynnikiem korzystnym ze względu na możliwość uzyskania większej wytrzymałości i sztywności wytwarzanego nanokompozytu. Potwierdziły to wyniki badań mechanicznych próbek serii HMDI (rys. 9). Wzrost udziału HAp powoduje zwiększenie wytrzymałości mechanicznej na rozerwanie a jednocześnie zmniejszenie maksymalnego wydłużenia próbki. PUR nawet z niewielką zawartością HAp traci swoje pierwotne cechy elastomeru; jego moduł sztywności Younga rośnie z 82 MPa (próbka bez HAp) do ok. 190 MPa (próbka HMDI 1,5, tabela 4),



Rys. 9. Krzywe naprężenie-odkształcenie próbek PUR/HAp zsyntetyzowanych z udziałem HMDI

Fig. 9. Stress-strain curves for HMDI-based PUR/HAp samples

a wartość $\sigma_{maks.}$ — do ok. 7 MPa. Wytrzymałość mechaniczna kompozytu PUR/HAp jest ważna w przypadku jego zastosowania jako biomateriału.

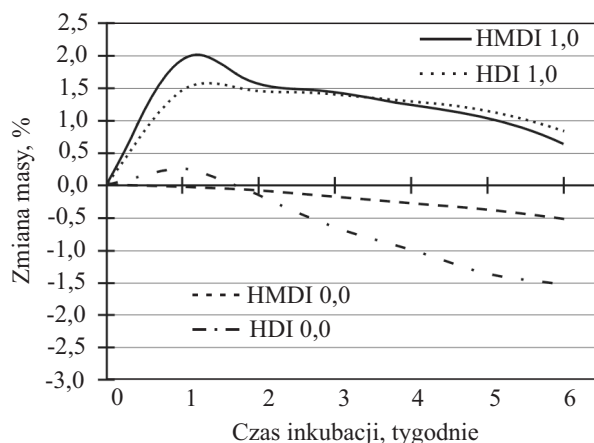
Tabela 4. Właściwości fizykochemiczne zsyntetyzowanych próbek PUR/HAp

T a b l e 4. Physicochemical properties of the synthesized PUR/HAp samples

Oznaczenie próbki PUR	Moduł Younga MPa	Początkowa masa próbek użytych do badań odporności chemicznej, g	Kąt zwilżania, °		SEP mJ/m ²
			woda	dijodometan	
HMDI 0,0	84,4	0,6217	71	32	45
HMDI 0,5	138,4	—	78	35	43
HMDI 1,0	147,7	0,1539	89	69	25
HMDI 1,5	189,2	—	95	71	22
HDI 0,0	—	0,3546	—	—	—
HDI 0,5	—	—	—	—	—
HDI 1,0	—	0,5550	—	—	—

Uzyskane wyniki wskazują, że właściwości wytworzonych poliuretanów modyfikowanych dodatkiem hydroksyapatytu predysponują je do wykorzystania w charakterze biodegradowalnych substytutów tkanki kostnej. Z literatury znane są układy PKL/HAp, analizowane jako potencjalne substytuty tkanki kostnej, jednak ich wadą jest zbyt długi okres bioresorpcji, m.in. ze względu na zawartość fazy krystalicznej w PKL [34]. Wbudowanie segmentów PKL w strukturę poliuretanu pozwala zmniejszyć stopień krystaliczności PKL, a także poprawić biokompatybilność i zwilżalność poliuretanu [35].

Ze względu na potencjalne zastosowanie opracowanego PUR jako biomateriału wykonano wstępne badanie ich odporności chemicznej w warunkach zbliżonych do



Rys. 10. Odporność hydrolytyczna próbek folii PUR/HAp podczas inkubacji w płynie fizjologicznym

Fig. 10. Hydrolytic resistance of PUR/HAp film samples during the incubation in physiological fluid

warunków panujących w organizmie. Na podstawie otrzymanych wyników (rys. 10) można stwierdzić, że obecność HAp w syntetyzowanych PUR powoduje istotne zmiany w charakterze krzywych zmiany masy próbek inkubowanych w płynie fizjologicznym Baxter w ciągu 6 tygodni. PUR bez udziału hydroksyapatytu wykazują raczej tendencję do degradacji, skutkującej ubytkiem masy w zakresie 0,5–1,0 %, natomiast ich analogi zawierające HAp w pierwszym tygodniu inkubacji nieznacznie pęcznieją (przyrost ok. 1,5–2,0 %), po czym zmiana masy próbek stopniowo zmniejsza się do 0,5 %. Z charakteru krzywych wynika, że prawdopodobnie układ dąży do osiągnięcia równowagowego stopnia spęcznienia (próbki PUR z 1-proc. zawartością HAp) lub ulega degradacji hydrolitycznej (próbki PUR bez nanonapełniacza). Wspomniana tendencja, gdyby utrzymywała się w dłuższym okresie, byłaby korzystna w zastosowaniu syntetyzowanego nanokompozytu jako biomateriału. Poliuretany otrzymane z udziałem PKL są jednak na ogół polimerami biodegradowalnymi, a biodegradacja zachodzi głównie w wyniku hydrolizy składnika poliestrowego. W warunkach *in vitro* poliuretany ulegają degradacji w obecności wody na skutek hydrolizy segmentów poliestrowych. Tworzą się wówczas kwaśne grupy karboksylowe oraz wydziela się kwas kapronowy, który dodatkowo przyspiesza proces dekompozycji poliuretanu [36]. Zjawisko to można tłumaczyć także hydrofobowością powierzchni otrzymywanych powłok PUR/HAp. Zwiększające się, wraz z ilością HAp wprowadzonego do matrycy poliuretanowej, kąty zwilżania wytworzonych powłok wodą i polarnym diiodometanem, powodują zmniejszenie ich *SEP*, nawet do wartości 25 mJ/m² (tabela 4). Wykonane oznaczenia należy traktować jedynie jako wstępne, a uzyskane wyniki wymagają potwierdzenia w badaniach prowadzonych w dłuższym okresie, na większych próbkach umożliwiających określenie właściwości fizykochemicznych powłok polimerowych po ich inkubacji, a także analizę składu chemicznego roztworu wodnego w celu oceny stopnia przenikania do niego małych cząstekowych produktów (głównie toksycznych) hydrolizy poliuretanów.

PODSUMOWANIE

Wykazano, że stosunkowo prosta metoda syntezy poliuretanu, oparta na poliaddycji w roztworze dioksanu oraz zastosowanie sonifikacji ultradźwiękowej pozwala na uzyskanie nanokompozytu PUR zawierającego HAp o właściwościach umożliwiających wykorzystanie go jako cennego biomateriału w medycynie, wspomagającego znane już aplikacje hydroksyapatytu w inżynierii tkanek kostnych.

Stwierdzono, że wprowadzenie do liniowych PUR, otrzymanych w reakcji alifatycznego diizocyjanianu HDI lub HMDI, poli(kaprolaktono)diolu i 1,4-butanodiolu 0,5–1,5 % mas. hydroksyapatytu zmienia w istotnym stopniu właściwości fizykochemiczne wytworzonych

powłok. Zaobserwowano, że w matrycy poliuretanowej otrzymanej z udziałem HMDI nieco lepiej dyspergują nanocząsteczki HAp, w widmach EDX linie odpowiadające zawartości Ca i P były wyraźnie widoczne już w przypadku próbki zawierającej 0,5 % mas. HAp. Wykazano ponadto duże zmiany w zawartości fazy krystalicznej tworzącej się w obszarze fazy miękkiej – obecne nanocząstki HAp działają stymulująco na wzrost fazy krystalicznej, zwłaszcza w PUR syntetyzowanych z udziałem HMDI. Większy udział fazy krystalicznej tych PUR, potwierdzony metodami DSC i WAXD, wpływa na wzrost modułu sztywności i wytrzymałości mechanicznej, a jednocześnie zmniejszenie wydłużenia przy maksymalnym naprężeniu. Na uwagę zasługuje także wyraźny, korzystny wpływ dodatku HAp na wzrost hydrofobowości otrzymanych powłok poliuretanowych oraz zaobserwowana tendencja do osiągnięcia równowagowego stopnia pęcznienia w zakresie nieprzekraczającym 1 % mas. W celu zakwalifikowania wytworzonych poliuretanów jako biomateriałów należy przeprowadzić szereg badań dodatkowych, potwierdzających uzyskane wstępne wyniki.

LITERATURA

- [1] Gentile P., Bellucci D., Sola A. i in.: *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* **2015**, 44, 53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mbbm.2014.12.017>
- [2] Fu S.-Z., Meng X.-H., Fan J. i in.: *Journal of Biomedical Materials Research Part A* **2014**, 102A, 479.
- [3] Ciobanu G., Ilisei S., Luca C. i in.: *Progress in Organic Coatings* **2012**, 74, 648.
- [4] Zhao C.-X., Zhang W.-D.: *European Polymer Journal* **2008**, 44, 1988.
- [5] Tetteh G., Khan A.S., Delaine-Smith R.M. i in.: *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* **2014**, 39, 95. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mbbm.2014.06.019>
- [6] Dong Z., Li Y., Zou Q.: *Applied Surface Science* **2009**, 255, 6087.
- [7] Luo J.-B., Qiu S.-X., Wang Y.-L. i in.: *Chinese Journal of Polymer Science* **2014**, 32, 467. <http://dx.doi.org/10.1007/s10118-014-1414-0>
- [8] Wang X., Min B.G.: *Journal of Hazardous Materials* **2008**, 156, 381. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2007.12.027>
- [9] Mia X., Hu Y., Liu J., Wong A.P.: *Materials Letters* **2004**, 8, 397. [http://dx.doi.org/10.1016/S0167-577X\(03\)00510-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0167-577X(03)00510-X)
- [10] Ciobanu G., Ilisei S., Luca C.: *Materials Science and Engineering* **2014**, C35, 36. <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2013.10.024>
- [11] Brzeska J., Dacko P., Janeczek H. i in.: *Polimery* **2010**, 55, 41.
- [12] Brzeska J., Dacko P., Janeczek H. i in.: *Polimery* **2011**, 56, 21.
- [13] Lin X., Tang D., Du H.: *Journal of Pharmacy and Pharmacology* **2013**, 65, 673. <http://dx.doi.org/10.1039/c3nj00275f>
- [14] Khan A.S., Ahmed Z., Edirisinghe M.J. i in.: *Acta Biomaterialia* **2008**, 4, 1275. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2008.04.016>
- [15] Mi H.-Y., Jing X., Salic M.R. i in.: *Journal of Materials Science* **2014**, 49, 2324. <http://dx.doi.org/10.1007/s10853-013-7931-3>

- [16] Mi H.-Y., Palumbo S.M., Jing X. i in.: *Journal of Biomedical Materials Research Part B* **2014**, 102B, 1434. <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.b.33122>
- [17] Stagg F.E.: *Analyst* **1966**, 71, 557.
- [18] Crescenzi V., Manzini G., Calzolari G., Borri C.: *European Polymer Journal* **1972**, 8, 449.
- [19] Żenkiewicz M.: „Adhezja i modyfikowanie warstwy wierzchniej tworzyw wielocząsteczkowych”, WNT, Warszawa 2000, str. 106.
- [20] Chen H.L., Li L.J., Ou-Yang W.C. i in.: *Macromolecules* **1997**, 30, 1718. <http://dx.doi.org/10.1021/ma960673v>
- [21] Cock F., Cuadri A.A., García-Morales M., Partal P.: *Polymer Testing* **2013**, 32, 716. <http://dx.doi.org/10.1016/j.polymertesting.2013.03.015>
- [22] Mohamed A., Gordon S.H., Biresaw G.: *Polymer Degradation and Stability* **2007**, 92, 1177. <http://dx.doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2007.04.012>
- [23] Baji A., Wong S.C., Liu T., Li T., Srivatsan T.S.: *Journal of Biomedical Materials Research Part B* **2007**, 81B, 343. <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.b.30671>
- [24] Kim S.G., Lee D.S.: *Macromolecular Research* **2002**, 10 (6), 365. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03218331>
- [25] Waletzko R.S., Korley L.T.J., Pate B.D. i in.: *Macromolecules* **2009**, 42, 2041. <http://dx.doi.org/10.1021/ma8022052>
- [26] Li Y., Ren Z.Y., Zhao M. i in.: *Macromolecules* **1993**, 26, 612. <http://dx.doi.org/10.1021/ma00056a010>
- [27] Schneider N.S., Desper C.R., Illinger J.L. i in.: *Journal of Macromolecular Science, Part B: Physics* **1975**, 11 (4), 527. <http://dx.doi.org/10.1080/00222347508219422>
- [28] Li Y., Kang W., Stoffer J.O., Chu B.: *Macromolecules* **1994**, 27, 612. <http://dx.doi.org/10.1021/ma00080a043>
- [29] Schawe J.E.K., Hütter T., Heitz C. i in.: *Thermochemica Acta* **2006**, 446, 147. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tca.2006.01.031>
- [30] Pielichowska K., Król P., Król B., Pagacz J.: *Thermochemica Acta* **2012**, 545, 187. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tca.2012.06.029>
- [31] Fraga I., Montserrat S., Hutchinson J.M.: *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry* **2007**, 87, 119. <http://dx.doi.org/10.1007/s10973-006-7969-4>
- [32] Ho R.M., Chiang Y.W., Lin C.C., Huang B.H.: *Macromolecules* **2005**, 38, 4769. <http://dx.doi.org/10.1021/ma047515l>
- [33] Ajili S.H., Ebrahimi N.G., Soleimani M.: *Acta Biomaterialia* **2009**, 5, 1519. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2008.12.014>
- [34] Chuenjitkuntaworn B., Inrung W., Damrongri D. i in.: *Journal of Biomedical Materials Research, Part A* **2010**, 94A, 241. <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.a.32657>
- [35] Nguyen T.-H., Padalhin A.R., Seo H.S., Lee B.-T.: *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition* **2013**, 24, 1692. <http://dx.doi.org/10.1080/09205063.2013.792642>
- [36] Juan V.C.-R., Lerma H.C.-C., Fernando H.-S., José M.C.-U.: „Advances in Biomaterials Science and Biomedical Applications” (Ed. Pignatello R.), 2013.

W kolejnym zeszycie ukaza się m.in. następujące artykuły:

- M.H. Wagner, V.H. Rolón-Garrido — Postęp w modelowaniu reologii stopionych polimerów (*j. ang.*)
- M. Barczewski — Niestabilności przepływu stopionych tworzyw polimerowych w trakcie wytlaczania. Cz. I. Podział i charakterystyka niestabilności przepływu
- J. Gonzalez-Gutierrez, P. Oblak, Z.M. Megen, I. Emri — Lepkość i podatność na pełzanie kopolimerów polioksymetylenowych o różnych średnich ciężarach cząsteczkowych (*j. ang.*)
- I. Fortelný, J. Jůza — Koalescencja w przepływie: model interfazy o dowolnej ruchliwości i dobór jego parametrów (*j. ang.*)
- R. Steller — Nowe modele opisu krzywych lepkości ścinania ustalonego cieczy nienewtonowskich
- J. Iwko, R. Steller, R. Wróblewski, J. Kaczmar — Weryfikacja doświadczalna komputerowego modelu procesu uplastyczniania polimeru podczas wtryskiwania (*j. ang.*)
- S. Różańska — Właściwości reologiczne wodnych roztworów poliakryloamidu i hydroksyetylocelulozy w przepływie rozciągającym i ścinającym
- J. Krajenta, A. Pawlak, A. Gałęski — Tworzenie się nanowłókien polipropylenowych w wyniku deformacji w stanie stałym podczas mieszania ze stopionym polietylenem (*j. ang.*)