



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA CHEMICKÁ

FACULTY OF CHEMISTRY

ÚSTAV FYZIKÁLNÍ A SPOTŘEBNÍ CHEMIE

INSTITUTE OF PHYSICAL AND APPLIED CHEMISTRY

**TRANSPORTNÍ CHARAKTERISTIKY TENKÝCH
FILMŮ NA BÁZI POLYVINYLALKOHOLU**

TRANSPORT PROPERTIES OF THIN FILMS BASED ON POLYVINYLALCOHOL

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Dominika Blažková

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Michal Kalina, Ph.D.

BRNO 2022

Zadání bakalářské práce

Číslo práce: FCH-BAK1647/2021
Ústav: Ústav fyzikální a spotřební chemie
Studentka: **Dominika Blažková**
Studijní program: Chemie a chemické technologie
Studijní obor: Chemie pro medicínské aplikace
Vedoucí práce: **Ing. Michal Kalina, Ph.D.**

Akademický rok: 2021/22

Název bakalářské práce:

Transportní charakteristiky tenkých filmů na bázi polyvinylalkoholu

Zadání bakalářské práce:

- 1) Vypracovat literární rešerši na téma příprava tenkých filmů na bázi polyvinylalkoholu a definování vhodných metod studia transportních charakteristik těchto materiálů.
- 2) Na základě literární rešerše zvolit a optimalizovat přípravu reprezentativních vzorků tenkých filmů na bázi polyvinylalkoholu s možností inkorporovat do struktury vhodná biokompatibilní aditiva modifikující jejich transportní charakteristiky.
- 3) Optimalizovat metodiku studia uvolňování zvolených aktivních látek z připravených polyvinylalkoholových filmů a realizovat vlastní laboratorní experimenty.
- 4) Zhodnotit získané experimentální výstupy a definovat závěry s ohledem na potenciální praktické aplikace připravených materiálů.

Termín odevzdání bakalářské práce: 27.5.2022:

Bakalářská práce se odevzdává v děkanem stanoveném počtu exemplářů na sekretariát ústavu. Toto zadání je součástí bakalářské práce.

Dominika Blažková
studentka

Ing. Michal Kalina, Ph.D.
vedoucí práce

prof. Ing. Miloslav Pekař, CSc.
vedoucí ústavu

V Brně dne 1.2.2022

prof. Ing. Michal Veselý, CSc.
děkan

Abstrakt

Tato bakalářská práce se zabývá optimalizací přípravy hydrogelových tenkých filmů na bázi polyvinylalkoholu (PVA). Prvním krokem byla optimalizace přípravy filmů. Pro přípravu PVA filmů bylo používáno PVA o molekulové hmotnosti 130 kDa a byly z něj připravovány 10 hm.% roztoky v ultračisté vodě. Doba zahřívání roztoku byla stanovena na 1,5 h při 90 °C. Následovalo sušení 24 h při 50 °C. Následně byly také připraveny PVA filmy z roztoků methylenové modři ve vodě a z roztoků methylenové modři ve vodném roztoku NaCl. Připravené filmy byly následně charakterizovány pomocí měření jejich tloušťky, schopnosti botnání, specifického povrchu a difúzních vlastností. Morfologie PVA filmů byla zobrazena rovněž pomocí SEM mikroskopie. Všechny připravené PVA filmy byly hladké a měly velmi malý specifický povrch. Byly sledovány transportní vlastnosti metodou uvolňování do roztoku. Jako sonda byla použita methylenová modř. Bylo pozorováno uvolňování do 5, 10 a 20 ml ultračisté vody. Ze získaných výsledků vyplývá, že se nejvíce methylenové modři uvolnilo do roztoku s největším objemem a uvolňování methylenové modři z PVA filmu probíhá volně bez výrazné interakce s matricí PVA filmu.

Klíčová slova

Hydrogel, PVA, PVA filmy, síťování, botnání, methylenová modř, difúze

Abstract

This bachelor thesis deals with the optimization of the preparation of hydrogel thin films based on polyvinyl alcohol (PVA). The first step was to optimize the preparation of films. PVA, with a molecular weight of 130 kDa, was used for the preparation of films and 10 wt.% solutions in ultrapure water were prepared from it. The heating duration time of the solution was set at 1.5 h at 90 °C. This was followed by drying at 50 °C for 24 h. Subsequently, PVA films were also prepared from solutions of methylene blue in water and from solutions of methylene blue in an aqueous NaCl solution. The prepared films were subsequently characterized by measuring their thickness, swelling ability, specific surface area and diffusion properties. The morphology of the PVA films was also visualized by SEM microscopy. All prepared films were smooth and had a very small specific surface area. The transport properties were monitored by the method of release into solution and Methylene blue was used as a probe. Release into 5, 10 and 20 ml of ultrapure water was observed. The results obtained show that the most methylene blue was released into the solution with the greatest volume and the release of methylene blue from the PVA film takes place freely without significant interaction with the matrix of the PVA film.

Key words

Hydrogel, PVA, PVA films, crosslinking, swelling, methylene blue, diffusion

BLAŽKOVÁ, Dominika. *Transportní charakteristiky tenkých filmů na bázi polyvinylalkoholu*. Brno, 2022. Dostupné také z: <https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/138880>. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, Ústav fyzikální a spotřební chemie. Vedoucí práce Michal Kalina.

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a že všechny použité literární zdroje jsem správně a úplně citovala. Bakalářská práce je z hlediska obsahu majetkem Fakulty chemické VUT v Brně a může být využita ke komerčním účelům jen se souhlasem vedoucího bakalářské práce a děkana FCH VUT.

.....
Dominika Blažková

PODĚKOVÁNÍ

Tímto bych ráda poděkovala svému vedoucímu Ing. Michalovi Kalinovi, Ph.D. za cenné rady, ochotu, vstřícnost a čas, který mi věnoval při vypracovávání této bakalářské práce. Dále bych ráda poděkovala Ing. Monice Trudičové za rady a pomoc s laboratorní prací. V neposlední řadě bych ráda poděkovala také své rodině za jejich velkou podporu během celého studia

Obsah

1	ÚVOD	7
2	TEORETICKÁ ČÁST.....	8
2.1	Gely	8
2.1.1	Rozdělení gelů.....	8
2.1.2	Vznik gelů	8
2.1.3	Význam gelů	8
2.2	Hydrogely	8
2.2.1	Příprava hydrogelů	10
2.2.2	Využití hydrogelů.....	11
2.3	Xerogely	12
2.3.1	Příprava xerogelů	12
2.3.2	Využití xerogelů.....	12
2.4	PVA	12
2.5	PVA hydrogely	13
2.5.1	Příprava PVA hydrogelů	13
2.5.2	Využití PVA hydrogelů.....	14
2.6	PVA filmy.....	15
2.6.1	Příprava PVA filmů.....	15
2.6.2	Využití PVA filmů	15
3	ŘEŠERŠE AKTUÁLNÍ LITERATURY	16
3.1	Příprava PVA hydrogelů	16
3.2	Příprava tenkých PVA filmů	17
4	CÍL PRÁCE.....	19
5	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	20
5.1	Použité chemikálie.....	20
5.2	Použité přístroje a pomůcky	20
5.3	Optimalizace přípravy PVA tenkých filmů	20
5.4	Charakterizace PVA tenkých filmů	21
5.4.1	Měření tloušťky PVA filmu	21
5.4.2	SEM mikroskopie.....	22
5.4.3	BET analýza specifického povrchu	22
5.4.4	Botnací experimenty	22

5.5	Studium uvolňování methylenové modři z PVA filmu	23
5.5.1	Kalibrační křivky methylenové modři	23
5.5.2	Transportní experimenty	23
6	VÝSLEDKY A DISKUZE	25
6.1	Optimalizace přípravy	25
6.1.1	Charakterizace PVA filmů	26
6.1.2	Transportní charakteristiky	31
6.1.3	Kalibrační křivky.....	31
6.1.4	Kinetika uvolňování MM	32
6.1.5	Vliv iontové síly	34
7	ZÁVĚR.....	36
8	ZDROJE.....	38

1 ÚVOD

PVA (polyvinylalkohol) je netoxický, biodegradabilní a biokompatibilní syntetický lineární polymer. Díky svým vlastnostem je široce využívaným polymerem. PVA je využíván v mnoha odvětvích průmyslu, jako například v papírenském, potravinářském a také v textilním.

PVA hydrogely (trojrozměrně zesíťované polymerní sítě) nacházejí uplatnění v široké škále biomedicínských a inženýrských aplikací. V poslední době se PVA hydrogely staly obzvláště atraktivními pro oblast tkáňového inženýrství pro opravu a regeneraci široké škály tkání a orgánů, včetně arteriálního fantomu, srdeční chlopně, rohovkových implantátů a náhražek chrupavkové tkáně [1].

Polyvinyl alkohol má také dobré filmotvorné vlastnosti. PVA filmy vykazují pevnost v tahu a pružnost [2]. Protože je nekarcinogenní a pro svou vynikající schopnost tvořit film, vynikající schopnost bariéry proti kyslíku, vynikajícím mechanickým vlastnostem a dobrým bioadhezivním vlastnostem, je PVA široce využíván jako obalový materiál [3].

Odlévané filmy PVA a PVA kombinované s přírodními polymery, jako jsou kolageny, hyaluronan, želatina nebo kyselina deoxyribonukleová, jsou studovány pro lékařské účely. Kromě toho se PVA široce používá pro farmaceutické účely v tabletách a hydrogelech obsahujících bioaktivní léčiva a v systémech s řízeným uvolňováním [4].

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Gely

Gely jsou koloidní disperze tuhých látek v kapalinách. Jsou tvořeny trojrozměrnou makromolekulární sítí makroskopické velikosti. Mají velký význam v lékařství a biologii. Proces vzniku gelu je nazýván gelace [5, 6]. Fázové rovnováhy gelů byly rozsáhle studovány jak teoreticky, tak experimentálně. Tyto jevy poskytují důležité informace o termodynamice interakcí mezi sítí tvořenou disperzním podílem a tekutým disperzním prostředím uzavřeným v trojrozměrné struktuře gelu [7]. Gel je kompozit skládající se z kapaliny a pevné látky. Mechanická odezva gelu a další jeho významné charakteristiky závisí na vlastnostech obou fází a na vzájemné interakci mezi nimi [8].

2.1.1 Rozdělení gelů

Gely mohou být rozdělovány podle chování ve vysušeném stavu na:

Reverzibilní

Tyto gely zmenšují při vysoušení svůj objem a vytvářejí kompaktní xerogely. Mohou opět přecházet do původního stavu botnáním, tj. přijímáním disperzního prostředí.

Ireverzibilní

Tyto gely mají přibližně stejný objem ve vysušeném stavu jako původní lyogel. Jsou porézní. Vysušení ireverzibilního gelu na xerogel je nevratné. Ireverzibilní gely mohou při styku s disperzním prostředím adsorbovat určité množství kapaliny, ale nevrátí se tím do původního stavu [5, 9].

Gely je možné dělit i podle složení disperzního podílu na organické a anorganické [9]. Další rozdělení potom může být podle povahy interakcí v síti gelu na fyzikální a chemické (této problematice je věnována kapitola 2.2.1.)

2.1.2 Vznik gelů

Reverzibilní gely mohou vznikat botnáním xerogelů nebo gelací roztoků vysokomolekulárních látek. Ireverzibilní gely vznikají gelací lyofobních solů.

2.1.3 Význam gelů

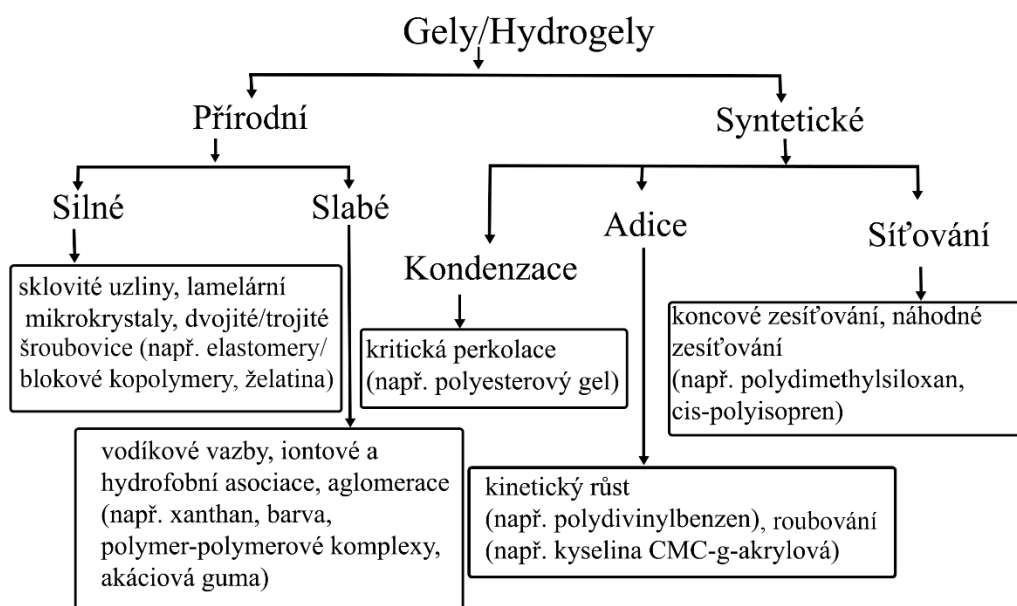
Podstatné části těl rostlin a živočichů jsou tvořeny převážně gely, proto tyto pozoruhodné materiály nacházejí aplikace v biologii a lékařství. Na tvorbě gelů je také založena řada pochodů v potravinářství a v pekařském průmyslu [10]. Anorganické gely jsou široce studovány pro aplikace v keramice, tepelné izolaci a v objemové optice. Další využití gely nachází při výrobě senzorů, ochranných fólií a také aktivních a pasivních optických fólií [8].

2.2 Hydrogely

Hydrogely jsou materiály obsahující hydrofilní polymerní řetězce zesíťované do trojrozměrné sítě. Mohou absorbovat a zadržovat velké množství vody [11]. Hydrofilita sítě je způsobena přítomností vhodných skupin, jako je $-NH_2$, $-COOH$, $-OH$, $-CONH_2$, $-CONH-$ a $-SO_3H$. Hydrogely mohou být děleny na fyzikální, chemické nebo biochemické. Fyzikální hydrogely mohou projít přechodem z kapaliny na gel v reakci na změnu podmínek prostředí, jako je teplota, koncentrace iontů, pH nebo také vzájemný molární poměr jednotlivých stavebních

složek. Chemické hydrogely obsahují kovalentní vazbu, která zavádí mechanickou integritu a odolnost proti degradaci ve srovnání s fyzikálně síťovanými hydrogely a jinými slabými materiály. V biochemických hydrogelech se procesu gelace účastní biologická činidla jako enzymy nebo aminokyseliny [12].

K rozlišení různých hydrogelů lze použít různá klasifikační kritéria (viz. Obrázek 1). Mohou být klasifikovány podle jejich zdrojů na obnovitelné a neobnovitelné, což je rozdílné od klasifikace, která zohledňuje jejich povahu (přírodní a syntetické). Mezi další parametry, na základě kterých dělíme hydrogely, patří: a) povaha polymerní matrice, b) typ síťování, c) biologická odbouratelnost, d) složení, e) fyzický vzhled, f) elektrický náboj a g) reakce na podnět [13]. Hydrogely procházejí významným objemovým fázovým přechodem nebo gel–sol fázovým přechodem jako reakcí na určité fyzikální a chemické podněty. Mezi fyzikálními podněty jsou teplota, elektrické a magnetické pole, složení rozpouštědla, intenzita světla a tlak. Chemické nebo biochemické stimuly zahrnují pH, ionty a specifické chemické sloučeniny. Ve většině případů jsou však takové konformační přechody reverzibilní, hydrogely jsou tedy schopny se vrátit do původního stavu, jakmile je působící spouštěč odstraněn. Odezva hydrogelů na vnější podněty je dána především povahou monomeru, hustotou náboje, závěsnými řetězci a stupněm zesílení. Velikost odezvy je také přímo úměrná aplikovanému vnějšímu podnětu [12].



Obrázek 1 Klasifikace mechanismu gelovatění a příslušné příklady [14]

Pro chemické a fyzikální hydrogely existuje mnoho různých makromolekulárních struktur, které mohou reprezentovat základní stavební komponenty těchto materiálů. Zahrnují následující: zesíťované nebo propletené síť lineárních homopolymerů, lineárních kopolymerů a blokových nebo roubovaných kopolymerů, komplexy polyion–multivalentní ion a komplexy polyion–polyion nebo H–vázané komplexy, hydrofilní síť stabilizované hydrofobními doménami a IPN nebo fyzické směsi. Hydrogely mohou mít také mnoho různých fyzikálních

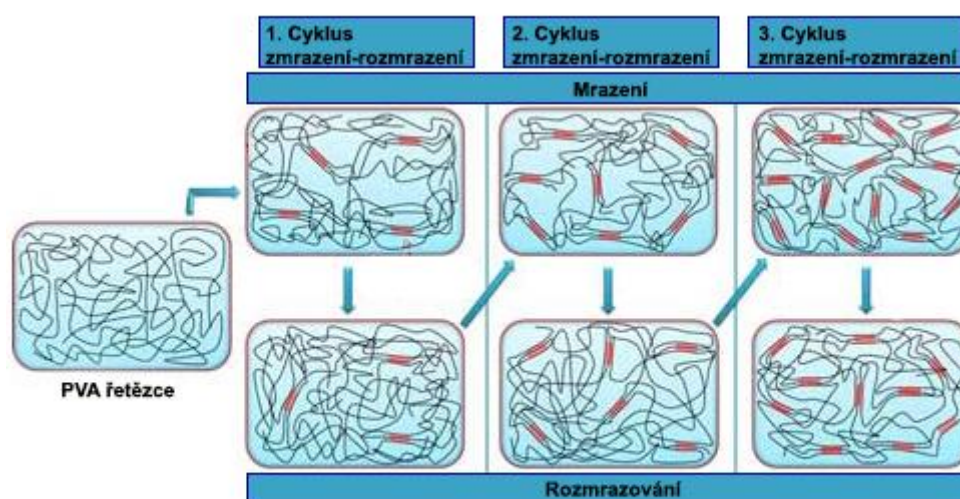
forem, včetně (1) pevných lisovaných forem (např. měkké kontaktní čočky), (2) lisovaných práškových matic (např. pilulek nebo kapslí pro orální požití), (3) mikročástic (např. jako bio adheziva nosiče nebo ošetření ran), (4) povlaků (např. na implantátech nebo katétrech, na pilulkách nebo kapslích, nebo povlaků na vnitřní stěně kapiláry při kapilární elektroforéze), (5) membrán nebo fólií (např. jako zásobník v trans dermální náplasti pro dodávání léčiva; nebo pro dvourozměrné hydrogely pro elektroforézu), (6) zapouzdřených pevných látek (např. v osmotických pumpách) a (7) kapalin (např. tvořících hydrogely při zahřívání nebo chlazení) [15].

2.2.1 Příprava hydrogelů

Fyzikální síťování

Aplikační potenciál fyzikálních nebo reverzibilních hydrogelů souvisí s jejich relativně snadným procesem výroby a také s tím, že při jejich výrobě není nutné používat síťovací činidla. Problém používání síťovacích činidel souvisí jednak s ovlivňováním integrity látek, které mají být zachyceny (např. buňky, proteiny atd.), ale zejména s nutností jejich odstranění ze struktury hydrogelu před jeho aplikací. Pečlivý výběr typu hydrokoloidu, koncentrace a pH může vést k vytvoření široké škály gelových textur a je v současnosti oblastí, které je věnována značná pozornost, zejména v potravinářském průmyslu. Různé metody popsané v literatuře pro získání fyzikálně zesíťovaných hydrogelů jsou [16]:

- zahřívání/chlazení roztoku polymeru
- iontová interakce, komplexní koacervace
- vodíková vazba
- zrání (teplem indukovaná agregace)
- zmrazování–rozmrazování



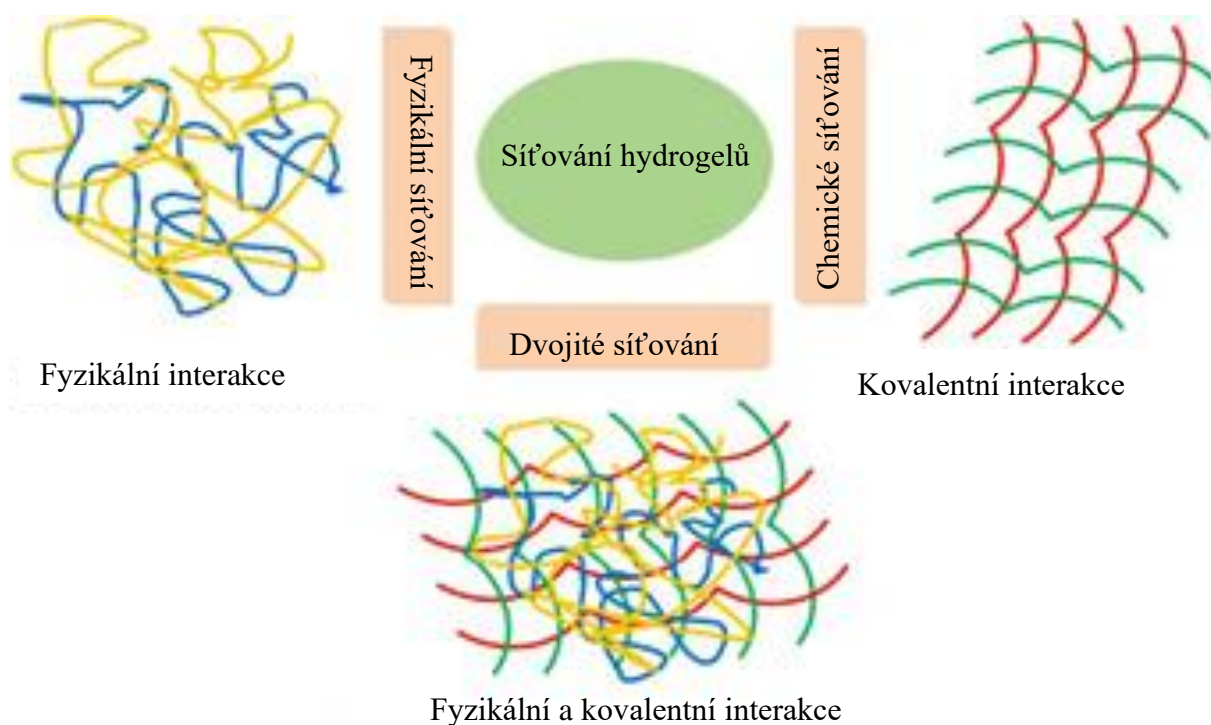
Obrázek 2 Fyzikální síťování pomocí mražení–rozmrazování [17]

Jednou z hlavních výhod fyzikálních hydrogelů je, že pro zesíťování a vytvoření trojrozměrné sítě není potřeba žádná reaktivní funkční skupina. Nevýhodou fyzikálně síťovaných hydrogelů je to, že často dosahují horších mechanických vlastností kvůli slabým interakcím tvořícím

trojrozměrnou síť hydrogelu. Zatímco pseudoplastické chování¹ je výhodou pro injekce hydrogelu, brání aplikacím, jako je oprava kloubní chrupavky, při které bude hydrogel vystaven smykovým silám. Mechanické vlastnosti těchto hydrogelů je obtížné vyladit, protože je nemožné určit hustotu síťování [18].

Chemické síťování

Chemické zesíťení se týká intermolekulárního nebo intramolekulárního spojení dvou nebo více molekul kovalentní vazbou. Činidla, která se pro tento účel používají, se označují jako „síťovací činidla“ nebo „síťovadla“ [20]. Chemicky zesíťované hydrogely jsou mechanicky stabilnější než fyzikálně zesíťované hydrogely [18]. Chemicky zesíťované hydrogely se připravují roubováním funkčních monomerů do polymerní sítě nebo použitím síťovacího činidla ke spojení dvou polymerních řetězců. Mechanismy chemicky síťující reakce souvisejí se síťováním funkčních skupin polymerů ($-\text{COOH}$, $-\text{OH}$ nebo $-\text{NH}_2$ atd.) se síťovacími činidly, jako jsou aldehydy a N,N-(3-dimethylaminopropyl)-N-ethylkarbodiimid [21].



Obrázek 3 Chemické a fyzikální síťování [22]

2.2.2 Využití hydrogelů

Hydrogelové materiály vzhledem k jejich laditelným vlastnostem a také všestranným výrobním postupům nacházejí uplatnění v široké škále biomedicínských a inženýrských aplikací, od tkáňového inženýrství a regenerativní medicíny až po čištění odpadních vod a měkkou robotiku [11]. Mohou být také použity jako tenké filmy nebo nanočástice v široké škále biomedicínských a biologických aplikací [23]. Zájem o hydrogelové materiály rychle roste kvůli potenciálu pro použití hydrogelu v tkáňovém inženýrství a aplikacích podávání léků a jako povlaky na lékařských zařízeních [24]. Byla vyvinuta různorodá řada hydrogelů na bázi

¹ U látek vykazujících pseudoplastické chování bude viskozita klesat při rostoucí smykové rychlosti [19].

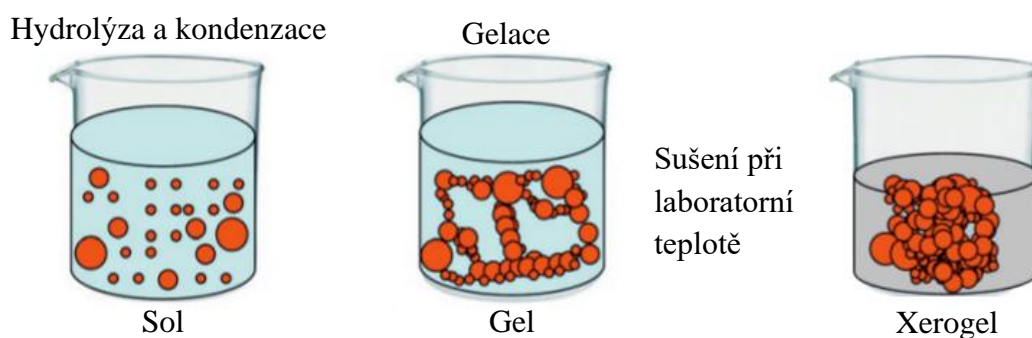
přírodních a syntetických polymerů, jejich derivátů a směsí, aby splňovaly speciální požadavky pro tkáňové inženýrství [25], dodávání léků [5] a čištění odpadních vod [6, 7, 8].

2.3 Xerogely

Xerogel je pevná látka vytvořená z gelu jeho pomalým sušením při přibližně laboratorní teplotě. Xerogely si obvykle zachovávají vysokou poréznost a enormní povrchovou plochu spolu s velmi malou velikostí pórů, mají také schopnosti neomezeně se smršťovat [26]. Xerogely mají vysokou tepelnou stabilitu, jsou netoxické a biokompatibilní [27]. Xerogel je možné uvést do původního stavu nabotnáním [5].

2.3.1 Příprava xerogelů

Přípravě xerogelu předchází tvorba solu. Zde je možno nastavit reakční podmínky tak, aby řídily plochu povrchu, poréznost, velikost povrchu a složení. Následuje fáze gelace. Při této fázi může být viskozita gelu vyladěna tak, aby vytvořila různé morfologie, jako vlákna, film nebo monolit. Následným sušením při laboratorní teplotě poté vzniká xerogel [28].



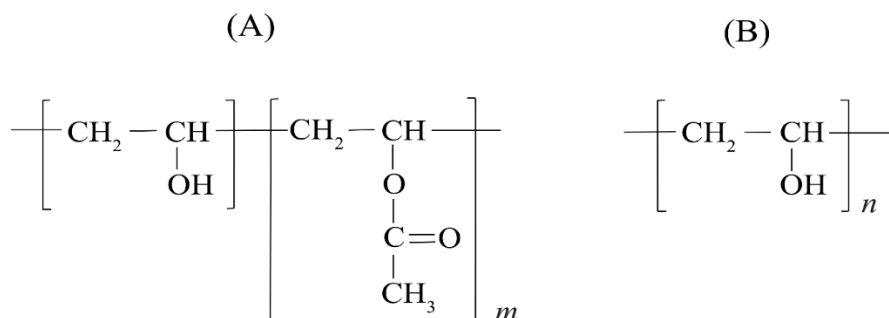
Obrázek 4 Vznik xerogelu [28]

2.3.2 Využití xerogelů

Xerogely jsou atraktivními kandidáty na oporné struktury v tkáňovém inženýrství a dodávání léčiv. Díky jejich snadné syntéze, biokompatibilitě a biologické rozložitelnosti jsou xerogely široce používány pro biomedicínské aplikace [29].

2.4 PVA

PVA je široce využívaný polymer, díky vysoké tepelné a chemické stabilitě a také díky nízkým výrobním nákladům. Je to biologicky odbouratelná imitace přírodních polymerů [30]. Využívá se v široké škále, komerčních, lékařských a potravinářských aplikací, včetně pryskyřic, laků, chirurgických nití a obalů na potraviny. Fyzikální vlastnosti PVA jsou závislé na způsobu jeho přípravy pomocí hydrolýzy nebo částečné hydrolýzy polyvinylacetátu. PVA se obecně dělí do dvou skupin, částečně hydrolyzovaný a plně hydrolyzovaný. PVA je oceňován pro svou rozpustnost a biologickou odbouratelnost, což z něj dělá aplikačně velmi zajímavý biodegradabilní a biokompatibilní materiál [31].



Obrázek 5 : Strukturní vzorec PVA (A) částečně hydrolyzovaný, (B) plně hydrolyzovaný [31]

Molekulární hmotnosti získané pro produkty PVA se mohou lišit (20 000–400 000 Da) v závislosti na délce výchozího vinyl acetátového polymeru, na úrovni hydrolýzy k odstranění acetátových skupin a na tom, zda k ní dochází za alkalických nebo kyselých podmínek [31]. Samotný PVA má značnou pevnost v tahu a ve srovnání s komerčně používanými polymery větší flexibilitu, tvrdost a bariérové vlastnosti pro plyny a aroma. Dále také PVA vykazuje pozoruhodně lepší vlastnosti jako kyslíková bariéra, nicméně, aby se zabránilo snížení jeho propustnosti pro plyn, musí být chráněn před vlhkostí [32].

PVA se běžně používá v medicínských aplikacích a zařízeních kvůli jeho nízkým adsorpčním vlastnostem proteinů, biokompatibilitě, vysoké rozpustnosti ve vodě a chemické odolnosti. Některé z nejběžnějších medicínských použití PVA jsou v měkkých kontaktních čočkách, očních kapkách, tkáňových adhezních bariérách a jako umělá chrupavka a meniskus [33].

2.5 PVA hydrogely

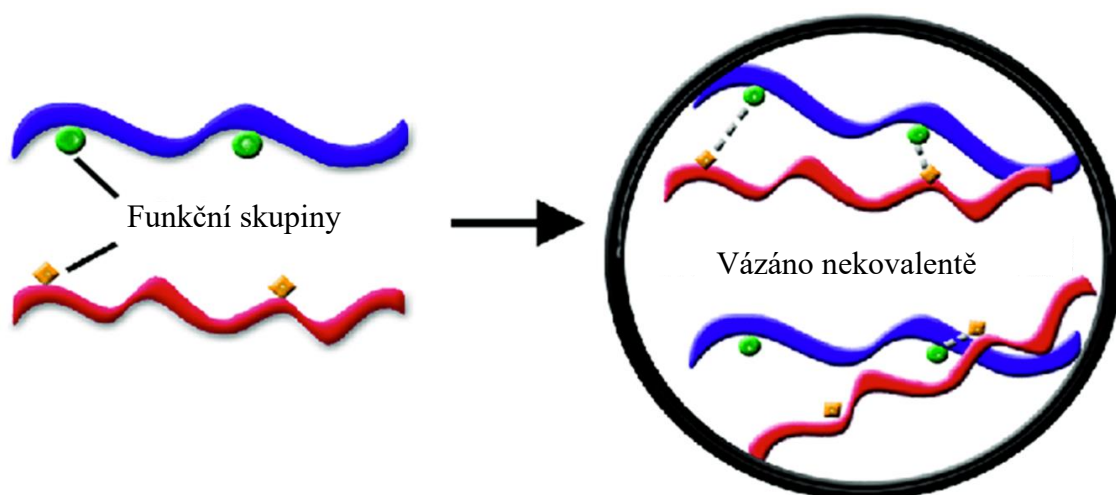
Hydrogely jsou trojrozměrné zesíťované polymerní sítě, které nasávají velké množství vody (20 % až tisícinásobek jejich suché hmotnosti), přičemž samy zůstávají nerozpustné kvůli přítomnosti zesíťování [34].

2.5.1 Příprava PVA hydrogelů

PVA hydrogel se připravuje fyzikálním nebo chemickým zesíťováním vodného roztoku PVA [35].

Fyzikální síťování

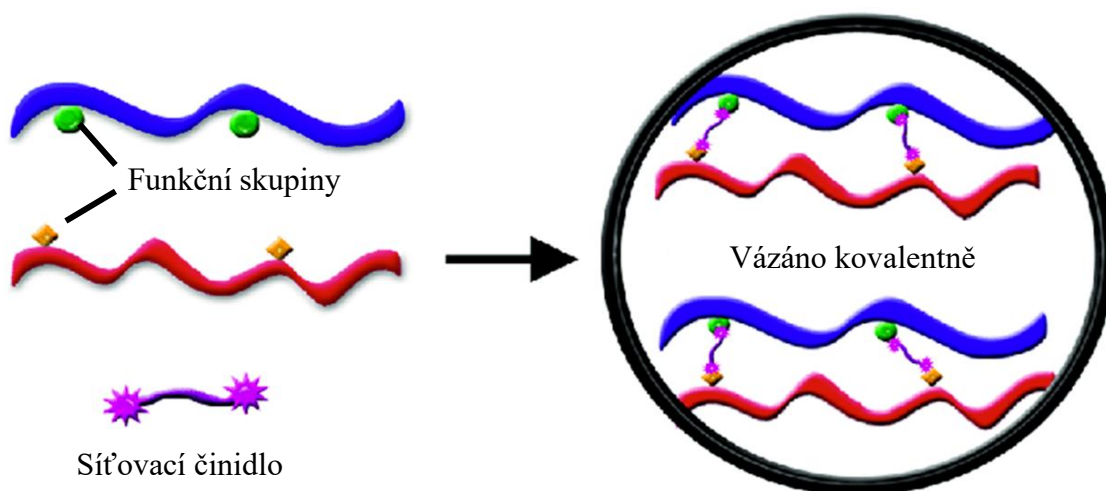
Fyzikálně síťované gely vznikají z roztoků polymerů. Úseky makromolekulárních řetězců se sdružují působením fyzikálních sil do útvarů, které plní funkci uzlů [5]. Uzly se tvoří mezi libovolnými úseky makromolekul. Jedna makromolekula může být zapojena do několika uzlových oblastí. Zapojené části se střídají s volnými úseky. Volné úseky si zachovávají tepelný pohyb i ohebnost. Při snížení afinity vysokomolekulární látky k rozpouštědлу dochází k asociaci mezi jednotlivými řetězci. Toto může nastat při snížení teploty, zvýšení koncentrace nebo změnou rozpouštědla [9]. Jednou z nejpoužívanějších technik fyzikálního síťování PVA hydrogelů je proces zmrazení–rozmrazení. Tento proces je schopen produkovat trojrozměrné struktury vhodné pro různé aplikace [34].



Obrázek 6 Fyzikální síťování [36]

Chemické síťování

U chemicky síťovaných gelů dochází ke tvorbě polymerní sítě. Tyto sítě vznikají tvorbou kovalentních vazeb mezi řetězci. Chemicky síťované gely mohou díky své robustnosti sloužit jako oporné struktury pro buňky v tkáňovém inženýrství. Výsledné vlastnosti gelu je možné ovlivnit kontrolováním chemických reakcí, které vedou ke vzniku daného gelu [37].



Obrázek 7 Chemické síťování [36]

2.5.2 Využití PVA hydrogelů

Díky své optické čirosti a vysoké tuhosti nacházejí fyzikálně i chemicky zesíťované PVA hydrogely uplatnění při modelování krevních cév, v protetických kardiovaskulárních stentech, umělých kloubních chrupavkách a svalech, katétrech, hemodialyzačních membránách a bio senzorech [38]. Díky žádoucím mechanickým a botnacím vlastnostem mají PVA hydrogely připravené pomocí cyklů zmrazení–rozmrazení velký potenciál pro biomedicínské aplikace a aplikace pro dodávání léků [39].

2.6 PVA filmy

Poly(vinylalkohol) (PVA) je biologicky odbouratelný syntetický netoxický polymer, který má dobré biokompatibilní vlastnosti. Poly(vinylalkohol) má vynikající filmotvorné vlastnosti. Pro jeho dobrou tvorbu filmu, vysokou hydrofilitu, rozpustnost ve vodě a vynikající chemickou stabilitu může být kombinován s různými syntetickými a přírodními polymery. Používá se jako ve vodě rozpustná fólie vhodná pro balení [40]. V komerčním obalovém průmyslu se PVA používá díky svým jedinečným vlastnostem včetně vynikající schopnosti tvořit film, biologické odbouratelnosti, schopnosti tvořit bariéry vůči plynům a optickým a mechanickým vlastnostem [41].

PVA má ve své struktuře OH skupiny. Ty mají za následek vysokou absorpci vody, botnání a rozpustnost ve vodě, což je jedna z nevýhod PVA filmu. V důsledku absorpce vody se mechanická pevnost PVA fólie snižuje. Ale v některých případech, jako je balení horkého potravinářského produktu, je vyžadována vysoká propustnost vodní páry, což spadá mezi výhody PVA [42]. Tendence potravin interagovat s jejich obalem je faktor, který může významně ovlivnit kvalitu, vzhled a trvanlivost potravin. Tyto problémy lze překonat výrobou polymerních směsí se síťovacími materiály, které zlepšují ideální vlastnosti fólie [43].

Hlavní techniky používané k dosažení částečné insolubilizace polymeru ve vodném prostředí jsou založeny na tepelném, fyzikálním nebo chemickém zpracování. Při tepelném zpracování PVA se dodaná energie využívá k úpravě prostorové organizace řetězců a k vytvoření silnější vodíkové vazby mezi hydroxylovými skupinami, což vede k vyššímu obsahu krystality. Fyzikální stárnutí vodných roztoků PVA může způsobit tvorbu sítě kvůli zapletení řetězců, zvláště když systém prochází cykly zmrazování–rozmrazování po sobě. Na druhou stranu, chemicky síťované filmy jsou založeny na reakci mezi síťovacím činidlem a vysokým množstvím hydroxylových skupin PVA. Existuje široká škála síťovacích činidel pro PVA, jako je kyselina maleinová, formaldehyd a glutaraldehyd (GA) [44].

2.6.1 Příprava PVA filmů

Biopolymerní film je v podstatě vysušená a značně interagující polymerní síť trojrozměrné gelové struktury [45]. Má prostorově přeskupenou polymerní matici se všemi začleněnými filmotvornými materiály, jako jsou biopolymery, změkčovadla, rozpouštědla a další přísady [46].

2.6.2 Využití PVA filmů

Polymerní tenké filmy nacházejí širokou škálu technologických aplikací, jako jsou povlaky, lepidla, litografie, senzory a jako elektrochemické články v pevné fázi a jako izolační vrstva v elektronických zařízeních [47].

3 ŘEŠERŠE AKTUÁLNÍ LITERATURY

3.1 Příprava PVA hydrogelů

Autoři této práce připravovali 12hm.% roztoky PVA rozpuštěním ve směsi dimethylsulfoxidu a dimethylformamidu v objemových poměrech 2:8, 3:7, 4:6. Připravené roztoky byly 3 hodiny temperovány při teplotě 130 °C. Roztoky byly míchány po dobu 30 minut, aby se PVA rovnoměrně rozpustil v rozpouštědle. Pomocí ultrazvuku byly z roztoků odstraněny bublinky. Roztoky byly odlity do forem a ponechány při laboratorní teplotě po dobu 12 hodin. Následně byly vzorky ponořeny do deionizované vody po dobu 48 hodin kvůli extrakci rozpouštědel [48].

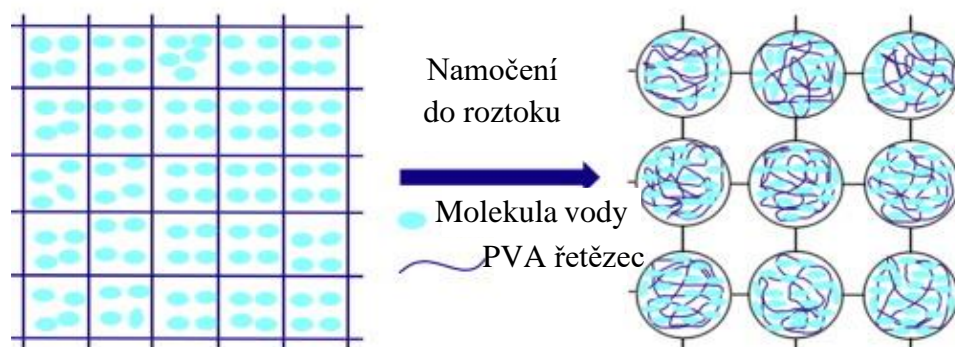
V další práci byly PVA hydrogely odlévány do destiček o průměru 20 mm a tloušťce přibližně 1,4 mm. Pro každý hydrogel PVA byly připraveny tři vzorky. Byla stanovena hmotnost každého vzorku a zaznamenána jako M_0 . Následně byly vzorky umístěny do sušárny při 50 °C a sušeny na konstantní hmotnost, která byla označena jako M_f [15]. Obsah vody v PVA hydrogelu byl zaznamenán jako W_w a byl vypočítán podle rovnice 1 [49].

$$W_w = \frac{M_0 - M_f}{M_0} \times 100\% \quad (1)$$

Následně byly destičky (stejných rozměrů) s PVA hydrogelem ponořeny do deionizované vody, dokud se jejich hmotnost nepřestala zvyšovat. Konečná hmotnost hydratované hmoty byla zaznamenána jako M_h . Stupeň botnění PVA hydrogelu byl zaznamenán jako S a byl vypočítán podle rovnice 2 [49].

$$S = \frac{M_h}{M_0} \times 100\% \quad (2)$$

Další článek pojednával o přípravě vysoce odolného PVA hydrogelu. Hydrogel byl připraven metodou mrazení–rozmrazení. V prvním kroku bylo při 90 °C a při neustálém míchání rozpuštěno 5 g PVA v 35 g destilované vody. Následovalo nalití roztoku do formy a následné dvou hodinové chlazení na –20 °C. Poté byl roztok rozmrazován po dobu 6 hodin při 30 °C. Tento proces byl dvakrát opakován. Tímto procesem byl získán PVA hydrogel. Pro získání větší odolnosti byly poté PVA hydrogely namočené ve vodném roztoku NaCl. Síťová propletení řetězce byla vytvořena během ponoření do vodného roztoku NaCl. PVA hydrogel byl pro získání vysoké odolnosti ponořován při 25 °C do roztoku NaCl po dobu 1 hodiny po deseti minutových intervalech [50].



Obrázek 8 Grafická ilustrace tvorby PVA hydrogelu [50]

V další práci byl opět popsán postup přípravy pomocí mrazící–rozmrazovací techniky. Nejprve byl vytvořen homogenní roztok rozpuštěním 1 g PVA a 1 g alginátu sodného v 10 ml destilované vody při 95 °C po dobu 1 hodiny. Roztok byl nalit do forem a poté chlazen při teplotě –20 °C po dobu 3 hodin. Následovala rozmrazovací fáze při 30 °C po dobu 6 hodin. Tento proces byl dvakrát zopakován. Takto připravené vzorky byly následně namáčeny v roztoku NaCl. Síťování makromolekulárními řetězci mezi PVA a alginátem sodným se zvýšilo v důsledku účinku solení [51].

3.2 Příprava tenkých PVA filmů

PVA filmy byly připraveny rozpuštěním a mícháním suchého PVA po dobu 3 hodin v deionizované vodě při 95 °C pod zpětným chladičem. Byl vytvořen vodný roztok PVA (2,5 hm.%). Po rozpuštění byly roztoky pomalu ochlazeny na 25 °C a ihned použity. Kruhové PVA filmy byly získány odléváním 2,0 ml roztoku PVA do kruhových nylonových forem o průměru 2 cm a hloubce 0,5 cm. Filmy byly podrobeny cyklům zmrazování a rozmrazování (F/T), aby se zvýšil jejich stupeň krystalizace a podpořilo se fyzikální zesítní. Každý F/T cyklus sestával z kroku chlazení, ve kterém byl film udržován při –20 °C v mrazáku po dobu 2 hodin, po kterém následoval krok rozmrazování, ve kterém byl film udržován při 25 °C po dobu 4 hodin. Filmy, které nebyly podrobeny F/T, byly vyjmuty z mrazáku a okamžitě vysušeny. V následné analýze byly použity filmy vystavené 1, 3 a 5 F/T cyklům. Všechny filmy byly sušeny sublimací v lyofilizátoru po dobu 24 hodin. PVA filmy (o průměru 2,5 cm) o hmotnosti asi 50 mg byly zváženy a ponořeny do 5 ml 50 mM roztoku S–Nitrosoglutathionu (GSNO) při 25 °C. Po 20 minutách ponoření byly filmy vyjmuty z roztoku GSNO, přebytek roztoku byl opatrně odstraněn pomocí filtračního papíru a byla změřena konečná hmotnost. Hodnoty stupně nabotnění byly vypočteny jako procentuální nárůst hmotnosti vzhledem k hmotnosti suchých filmů [52].

Další studie uvádí postup přípravy biodegradabilních polymerních filmů na bázi PVA. Tyto filmy byly připraveny metodou odlévání. Kroky přípravy mohou být shrnuty následovně: Byla připravena směs 100 ml deionizované vody a 3 ml glycerinu. PVA byl smíchán se směsí vody a glycerinu pomocí směšovacího granulátoru při 500 ot./min. Směs byla míchána po dobu dvou hodin, aby byla dobře homogenní. Teplota směsi byla během této doby zvýšena na 80 °C. Jako změkčovaadlo byl do směsi přidán formaldehyd. Poté byla teplota směsi zvýšena na 95 °C a směs byla nadále po 4 hodiny míchána. Výsledná směs byla nalita na voskované skleněné desky o rozměrech 10×10 cm². Forma byla vložena do pece a byla sušena šest hodin při teplotě 50 °C. Dále byla teplota zvýšena na jednu hodinu na 80 °C, aby došlo k zesítní. Tenké filmy byly následně vytaženy z forem a nařezány na požadované tvary [53].

V dalším článku byly polyvinylalkoholové filmy připraveny také mrazící–rozmrazovací technikou. Nejprve byl připraven roztok ligninu přidáním 20 g ligninu do 350 g destilované vody. Aby se zlepšila rozpustnost ligninu, byly přidány kapky kyseliny octové. Během míchání a zahřívání směsi při 80 °C po dobu dvou hodin bylo pH roztoku udržováno na hodnotě 4. Poté bylo do 300 g roztoku ligninu přidáno různé množství polyvinylalkoholu 10, 20, 30 a 40 g. Směs byla následně mechanicky míchána po dobu šesti hodin při teplotě 60–70 °C. Nakonec byla směs nalita do Petriho misek. Všechny filmy byly udržovány po dobu 1 hodiny při teplotě

25 °C a poté sušeny v sušárně při přibližně při 50 °C po dobu 24 hodin. Po vysušení byly filmy z Petriho misek sloupnuty a uloženy v exsikátoru při laboratorní teplotě [54].

V další studii byl popsán proces přípravy xerogelových obvazů na rány. Nejprve byly připraveny ve vodě rozpustné nanočástice QuB (kvercetin–borátu), které byly následně použity k dosažení zgelovatění PVA. Tímto procesem byly získány mikrogely QuB–PVA. Dále byly z mikrogelů QuB–PVA technikou elektrospreje vyrobeny xerogelové filmy. Xerogelové filmy QuB–PVA vykazovaly jako obvaz na rány výraznou antibakteriální a antioxidační aktivitu a nízkou buněčnou cytotoxicitu. To vše vedlo k urychlení procesu hojení ran [55].

Autoři další studie popisují výrobu fólie metodou odlévání roztoku. Ve studii bylo zvoleno složení 70 % kukuřičného škrobu, 15 % PVA a 15 % glycerolu. Prvním krokem bylo připravení roztoku PVA. Tento roztok byl připraven rozpuštěním 7,5 g PVA v 500 g destilované vody a následným zahřátím na 95 °C ve vodní lázni. Poté bylo smícháno 35 g suchého škrobu se 7,5 g glycerolu a dispergováno v 500 g destilované vody za vzniku suspenze. Teplota škrobové kaše byla pomalu zvýšena na 95 °C a za neustálého míchání byl přidán roztok PVA. Směs byla udržována při 95 °C a míchána po dobu 60 min, aby škrob zgelovatěl. Objem suspenze byl udržován přidáváním vody. Směs přestala být ohřívána a byla rozdělena v požadovaném množství do polymethylakrylátových misek pro odlévání a sušena při 60 °C. Připravené fólie o tloušťce asi 0,22 mm byly zataveny do plastových sáčků na zip pro experimentální použití [56].

4 CÍL PRÁCE

V zadání práce jsou definovány následující cíle práce, které byly postupně naplňovány:

1. Vypracovat literární rešerši na téma příprava tenkých filmů na bázi polyvinylalkoholu a definování vhodných metod studia transportních charakteristik těchto materiálů.
2. Na základě literární rešerše zvolit a optimalizovat přípravu reprezentativních vzorků tenkých filmů na bázi polyvinylalkoholu s možností inkorporovat do struktury vhodná biokompatibilní aditiva modifikující jejich transportní charakteristiky.
3. Optimalizovat metodiku studia uvolňování zvolených aktivních látek z připravených polyvinylalkoholových filmů a realizovat vlastní laboratorní experimenty.
4. Zhodnotit získané experimentální výstupy a definovat závěry s ohledem na potenciální praktické aplikace připravených materiálů.

5 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

5.1 Použité chemikálie

- Polyvinylalkohol, Sigma–Aldrich, MW 85 000–124 000 Da, CAS: 9002-89-5, stupeň hydrolyzy: 99+ %
- Polyvinylalkohol, Sigma–Aldrich, MW 130 000 Da, CAS: 9002-89-5, stupeň hydrolyzy: 99+ %
- Chlorid sodný, Lach–Ner s.r.o., MW 58,44 Da, CAS: 7647-14-5
- Methylenová modř, PENTA s. r. o.; Mr = 319,85 + aq; č.š.: 1801300113, CAS: 122962-43-9
- Deionizovaná voda: PURELAB–flex, ELGA-LabWater, USA

5.2 Použité přístroje a pomůcky

- Magnetická míchačka MR Hei–Tec komplet
- Sušárna Ecocell,BMT
- Analytické váhy Denver Instrument
- Ultrazvuk PS03000A Ultrasonic compact cleaner
- Rastrovací elektronový mikroskop ZEISS EVO LS 10, Zeiss, Německo
- BET analyzátor specifického povrchu Nova 2200e, Quantachrome Instruments, USA
- Mikrometr Mitutoyo
- Exsikátor
- UV–VIS spekrometr U-3900H, HITACHI

5.3 Optimalizace přípravy PVA tenkých filmů

Prvním krokem experimentální části práce byla optimalizace přípravy PVA tenkých filmů. V této části práce byly pozorovány vlastnosti filmů v závislosti na molární hmotnosti PVA, na délce zahřívání, na intenzitě míchání a na délce a počtu cyklů mražení a rozmrazování. Stěžejními parametry při posuzování jednotlivých připravených PVA tenkých filmů byla homogenita filmu, reprodukovatelnost přípravy a tloušťka. Tyto charakteristiky PVA filmů spolu s realizovanými botnacími experimenty následně posloužily pro vybrání optimálních dob míchání a mražení a zvolení vhodné molekulové hmotnosti použitého PVA.

V druhé části práce bylo studováno uvolňování modelové aktivní látky – methylenové modři (MM) z připravených PVA filmů. Z těchto důvodů byl v rámci práce rovněž optimalizován postup přípravy PVA tenkého filmu s obsahem methylenové modři (0,1 g/l a 0,01 g/l). Pro ověření vlivu iontové síly byly rovněž připraveny vzorky PVA filmů v prostředí NaCl (0,1 g/l a 01 g/l).

Příprava filmů byla prováděna rozpuštěním 1 g PVA (použity vzorky o molekulové hmotnosti 130 000 kDa a 85 000–124 000 kDa) ve vialkách s 10 ml deionizované vody nebo v roztoku 0,1 a 0,01 g/l methylenové modři ve vodě a také v roztoku 0,1 g/l methylenové modři v 0,1 g/l roztoku NaCl v ultračisté vodě. Následně byly roztoky 90 minut míchány a zahřívány na 90 °C pomocí magnetické míchačky s ohřevem. Poté bylo 2,5 ml horkého roztoku odlito do Petriho misek o průměru 3,6 cm, které byly zakryty parafilmem a vloženy na 2 hodiny do mrazáku. Po vyjmutí z mrazáku byly filmy ponechány rozmraznout a vloženy do sušárny, kde byly sušeny

24 hodin při teplotě 50°C. Tento cyklus ohřevu, zmrazení a následného vysušení vzorku byl na základě literární rešerše zvolen kvůli vytvrzení připravených PVA tenkých filmů. Kombinací měření tloušťky filmu a vizuálního pozorování homogenity byl vyhodnocen jako nejlepší a nejvýhodnější pro další části práce (botnací a transportní experimenty) postup přípravy založený na 10 hm.% roztoku PVA, kdy 1 g PVA (molekulová hmotnost – 130 kDa) byl rozpuštěn v 10 ml ultračisté vody. Vzorek byl 1,5 h míchán při 90 °C, následovalo odlití 2,5 ml do Petriho misek o průměru 3,6 cm, mražení po dobu 2 h, sušení po dobu 24 h. Alternativou pro transportní a botnací experimenty pak jsou PVA tenké filmy připravené rozpuštěním navážky PVA přímo ve vodném roztoku methylenové modří (o koncentraci 0,1 respektive 0,01 g/l) nebo též rozpuštěním PVA ve vodném roztoku NaCl (o koncentraci 0,1 g/l respektive 0,01 g/l).



Obrázek 9 Aparatura pro přípravu roztoků PVA

5.4 Charakterizace PVA tenkých filmů

5.4.1 Měření tloušťky PVA filmu

Tloušťka byla měřena nejprve profilometrem. Pro toto měření byly připraveny vzorky na otočené Petriho misky (misky byly otočeny, protože hrot profilometru se nedostal až ke dnu Petriho misky). Na obrácené Petriho misce byly vyrobeny okraje pomocí alobalu, lepicí pásky i plastu. Ani jedna varianta však neposkytovala dostatečnou oporu a roztok natékal do mezer mezi Petriho miskou a daným materiálem. Nebylo tedy následně možno určit objem ze kterého byly filmy vytvořeny. Z tohoto důvodu byl nakonec zvolen způsob měření ručním mikrometrem. Každý film byl změřen na třech místech. Výsledné hodnoty byly zprůměrovány a byla vypočtena směrodatná odchylka.

5.4.2 SEM mikroskopie

Pomocí rastrovacího elektronového mikroskopu byla pozorována morfologie povrchu vybraných vzorků PVA tenkých filmů. Z každého filmu byla vystřižena reprezentativní část, která byla následně pokovena ve vakuové naprašovačce Polaron (pokovení bylo nutné, protože SEM není schopen měřit nekovové materiály). Měření probíhalo v módu sekundárních elektronů.

5.4.3 BET analýza specifického povrchu

Pro analýzu specifického povrchu připravených PVA filmů využit přístroj Nova 2200. Vzorek byl vložen do měřicí cely a zvážen na analytických vahách (na 4 desetinná místa). Cela se vzorkem byla odplyněna v odplyňovací komoře při teplotě 60 °C po dobu 75 hodin. Následně byl vzorek umístěn do měřicí cely. Jako absorpční plyn byl v měřicí cele použit dusík. Naměřená data byla vyhodnocena pomocí softwaru NovaWin (verze 11.06, Quantachrome Instruments).

5.4.4 Botnací experimenty

V rámci botnacích experimentů byla studována jednak odolnost filmů vůči rozpouštění a také schopnost filmů botnat ve vodě. Botnání bylo prováděno u více vzorků. Byly vybrány vzorky o molekulové hmotnosti 130 kDa, rozmezí 85–124 kDa a koncentraci 10 hm.% PVA (1 g PVA byl míchán po dobu 1 h v 10 ml ultračisté vody při teplotě 90 °C). Botnací experimenty byly rovněž provedeny pro vzorky s rozdílnou dobou mražení, počtem mrazících cyklů a tloušťkou. Pro zahájení botnacího experimentu byla definovaná navážka (cca. 0,07 g) vzorku ponořena do 10 ml ultračisté vody. Následně byly vzorky váženy po 10, 30, 60 minutách. Z naměřených hodnot byl vypočítán stupeň botnání podle rovnice 2 (str. 16). Po ukončení botnání byly vzorky znovu sušeny při 50 °C v sušárně po dobu 24 h. Následně byly vzorky zváženy, aby bylo možné určit, zda u vzorku nebyl zjištěn hmotnostní úbytek v důsledku jejich rozpouštění v použitém prostředí.



Obrázek 10 Suchý film (vlevo), film po 60 minutách botnání (vlevo)

5.5 Studium uvolňování methylenové modři z PVA filmu

Pro ověření rychlosti uvolňování zvolené hydrofilní sondy – methylenové modři z připravených PVA filmů do ultračisté vody byly připraveny experimenty, při kterých bylo vždy definované množství PVA filmu s obsahem methylenové modři vloženo do ultračisté destilované vody. Množství uvolněného MM z PVA filmu do okolního prostředí (destilované ultračisté vody) bylo měřeno pomocí UV–VIS spektrometrie.

Bouguer–Lambert–Beerův zákon charakterizuje matematicko–fyzikální podstatu měření absorpce světla plynů a roztoků v UV–VIS a IR oblasti. Rovnice 3 znázorňuje závislost absorbance na molárním extinkčním koeficientu, koncentraci a na tloušťce kvety. Molární extinkční koeficient ε kvantitativně charakterizuje látku a je závislý na vlnové délce [57].

$$A = \varepsilon \times c \times l \quad (3)$$

5.5.1 Kalibrační křivky methylenové modři

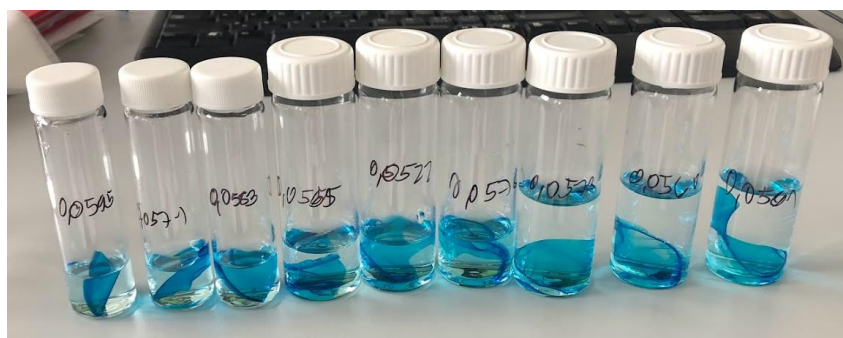
Nejprve byly připraveny roztoky MM v ultračisté vodě o různých koncentracích a roztoky MM v roztoku 0,1 g/l NaCl v ultračisté vodě. Roztoky o všech koncentracích byly následně změřeny ve spektrometru při vlnové délce o rozmezí 400–800 nm. Každá koncentrace byla vždy změřena třikrát. Následně byly vyhodnoceny píky, při vlnové délce 660 nm a byly sestaveny kalibrační křivky.

5.5.2 Transportní experimenty

Uvolňování MM do vodného prostředí

Pro toto pozorování byly použity filmy připraveny rozpuštěním 1 g PVA (molekulová hmotnost – 130 kDa) v 10 ml roztoku 0,1 g/l methylenové modři v ultračisté vodě a odlitím 2,5 ml roztoku do Petriho misek. Následovaly 2 hodiny mražení a 24 hodin sušení při 50 °C. Vysušené filmy byly poté nastříhány na kousky o hmotnosti přibližně 0,05–0,06 g. Tyto kousky byly následně dány do vialek obsahujících 5, 10 a 20 ml ultračisté vody. U každého množství vody byly vždy pozorovány tři vzorky.

Bylo pozorováno uvolňování methylenové modři z tenkých filmů do ultračisté vody. Na spektrometru poté byla měřena absorbance roztoků po 15 a 30 min a po 1, 2, 3, 4, 5 a 6 hodinách. Byl také proveden experiment, při kterém se vždy daný vzorek po 24 hodinách vyjmul z ultračisté vody ve vialce a byl vložen do nové ultračisté vody. U zbylých roztoků byla poté vždy změřena absorbance. Toto měření bylo prováděno dva týdny.



Obrázek 11 Uvolňování MM do vodného prostředí

Vliv iontové síly

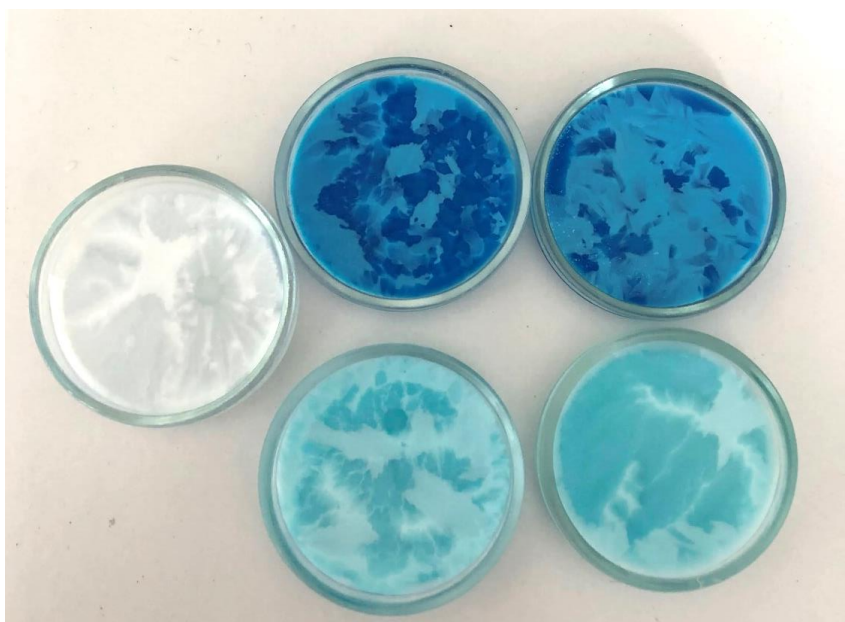
Pro toto pozorování byly použity filmy připraveny rozpuštěním 1 g PVA (molekulová hmotnost – 130 kDa) v 10 ml roztoku 0,1 g/l MM v roztoku 0,1 g/l NaCl v ultračisté vodě a odlitím 2,5 ml roztoku do Petriho misek. Následně byly roztoky 2 hodiny mražené a poté 24 hodin sušeny při 50 °C. Vysušené filmy byly poté nastříhány na kousky o hmotnosti přibližně 0,05–0,06 g. Tyto kousky byly následně dány do vialek obsahujících 5, 10 a 20 ml ultračisté vody. U každého množství vody byly vždy pozorovány tři vzorky. Pozorování uvolňování MM do okolní ultračisté vody bylo na UV–VIS měřeno v intervalech po 15 a 30 minutách následně po 1, 2, 3, 4, 5, 6 a 24 hodinách.

6 VÝSLEDKY A DISKUZE

Cílem bakalářské práce byla optimalizace přípravy PVA tenkých filmů a následně charakterizovat připravenou sadu PVA tenkých filmů z hlediska jejich fyzikálně chemických (botnání, tloušťka, specifický povrch) a transportních vlastností.

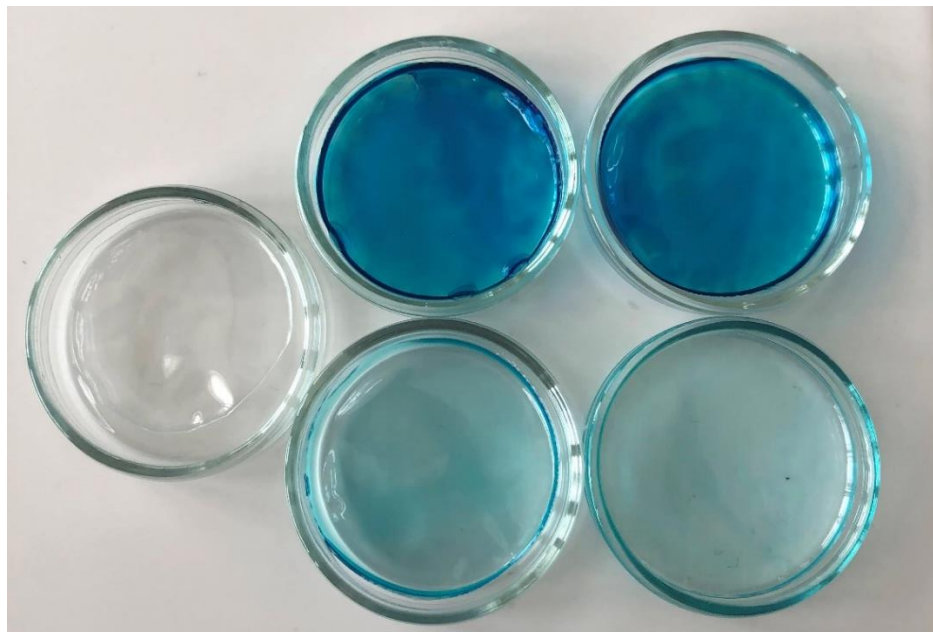
6.1 Optimalizace přípravy

Nejprve musel být v rámci experimentální části optimalizován postup a metodika přípravy PVA filmů. Na základě literární rešerše a v návaznosti na předchozí závěrečné práce realizované na Ústavu fyzikální a spotřební chemie na FCH [58, 59] byla zvolena metoda odlévání. Při této metodě je nejdříve PVA převeden do tekutého stavu zahřátím na 90 °C po určenou dobu. Doba míchání byla nejdříve stanovena na 60 minut s vysokou frekvencí otáček magnetické míchačky (cca. 800 otáček/min.). Toto rychlé míchání však způsobovalo velké množství bublinek a nehomogenitu výsledného filmu. Bublínky také nadále působily problémy při sušení a to takové, že se filmy kroutily. Proto byla následně doba míchání prodloužena na 90 minut a frekvence otáčení magnetické míchačky byla snížena (cca. 450 otáček/min). Vialky vyjmuty z vodní lázně byly ještě na 60 sekund vloženy do ultrazvuku, aby se roztok zbavil vzniklých bublinek. Poté následovalo odlití do Petriho misek (pro odlévání bylo využito odměrných válců, kdy byl odléván konstantní objem 2,5 ml a použité Petriho misky měly konstantní průměr 3,6 cm). Po odlití byly Petriho misky vloženy do mrazáku a následovalo mražení. Bylo vyzkoušeno několik možných variant dob i cyklů mražení. Doba mražení byla nakonec stanovena na 2 hodiny. Následně byly Petriho misky vyjmuty z mrazáku a byly vloženy do sušárny, kde byly filmy sušeny po danou dobu při 50 °C. Pro optimalizaci přípravy PVA filmů byl porovnán vliv doby ohřevu a doby mražení (ohřívání bylo vyzkoušeno po dobu 1 h, 1,5 h a 2 h, doby mražení poté byly vyzkoušeny 1 h, 2 h a 3 h. Následně byly vyzkoušeny cykly. Jeden cyklus se vždy skládal z 0,5 h mražení a 0,5 h rozmrazování. Byly vyzkoušeny 1, 2 a 3 cykly). Vzorky byly porovnány z hlediska vizuálního a následně také mechanického (botnání filmů, difúzní vlastnosti).



Obrázek 12 Filmy po dvou hodinách mražení

Na základě jednotlivých optimalizačních kroků, byla vybrána následující sada vzorků (viz. Tabulka 1), které byly využívány v navazujících experimentech v rámci práce.



Obrázek 13 Vysušené filmy

Tabulka 1 Kompozice PVA filmů využívaných v navazujících částech práce

Název vzorku	hm.% PVA	disperzní prostředí	Postup odlévání	Doba mražení	Doba sušení
PVA	10	ultračistá voda	Odměrný válec	2 h	24 h
MM 0,1	10	0,1 g/l roztok MM v ultračisté vodě	Odměrný válec	2 h	24 h
MM 0,01	10	0,01 g/l roztok MM v ultračisté vodě	Odměrný válec	2 h	24 h
NaCl 0,1	10	0,1 g/l roztok MM v 0,1 g/l roztoku NaCl v ultračisté vodě	Odměrný válec	2 h	24 h
NaCl 0,01	10	0,1 g/l roztok MM v 0,1 g/l roztoku NaCl v ultračisté vodě	Odměrný válec	2 h	24 h

6.1.1 Charakterizace PVA filmů

Tloušťka filmu

Tloušťka PVA filmů byla měřena pomocí mikrometru a byla změřena u vzorků v sadě (viz.Tab.1). Tloušťka byla vždy měřena na třech místech a poté byly tyto tři měření zprůměrovány. Lokální nehomogenity v PVA filmech způsobovaly, že se měření lišily na různých místech filmu. Nejčastějšími důvody vzniku rozdílné tloušťky a nehomogenit v PVA filmu bylo nedokonalé rozpuštění PVA, přítomnost bublinek zavedených do solu během

rozpuštění a také nedokonalé uložení Petriho misek se vzorkem při mražení do vodorovné polohy

Pokud byly vzorky umístěny přímo na předem očištěné dno mrazáku (přímo na polici v mrazáku) a bylo dbáno na vodorovnost umístění vzorků před mražením, tak bylo dosahováno uniformní tloušťky připraveného PVA filmu. Doba mražení a sušení PVA gelu byla zvolena 2 h a 24 h v návaznosti na výsledky předchozí práce zabývající se studiem přípravy PVA filmů [58, 59].

Výsledné tloušťky filmů (pro zvolenou sadu vzorků viz. kapitola 6.1) jsou uvedeny v následující tabulce ve formě průměrné hodnoty včetně směrodatné odchylky. Z tabulky 2 je patrné, že hodnota tloušťky filmů není přidavkem MM ani přípravou filmu v roztoku NaCl nijak ovlivněna. Hodnoty tlouštěk vycházejí u všech zkoumaných filmů velmi podobně.

Tabulka 2 Tloušťka PVA filmů

Název vzorku	Tloušťka [μm]	Odchylka [μm]
PVA	116,67	±7,07
MM 0,1	112,22	±5,09
MM 0,01	118,33	±2,36
NaCl 0,1	123,33	±4,71
NaCl 0,01	125,00	±7,07

BET

Pro změření specifického povrchu byla využita metoda BET. Byly změřeny filmy čistého PVA, PVA v MM 0,1 a 0,01 a NaCl 0,1 a 0,01 (viz. databáze vzorků v Tabulce 1). Výsledky měření byly uvedeny do tabulky 3.

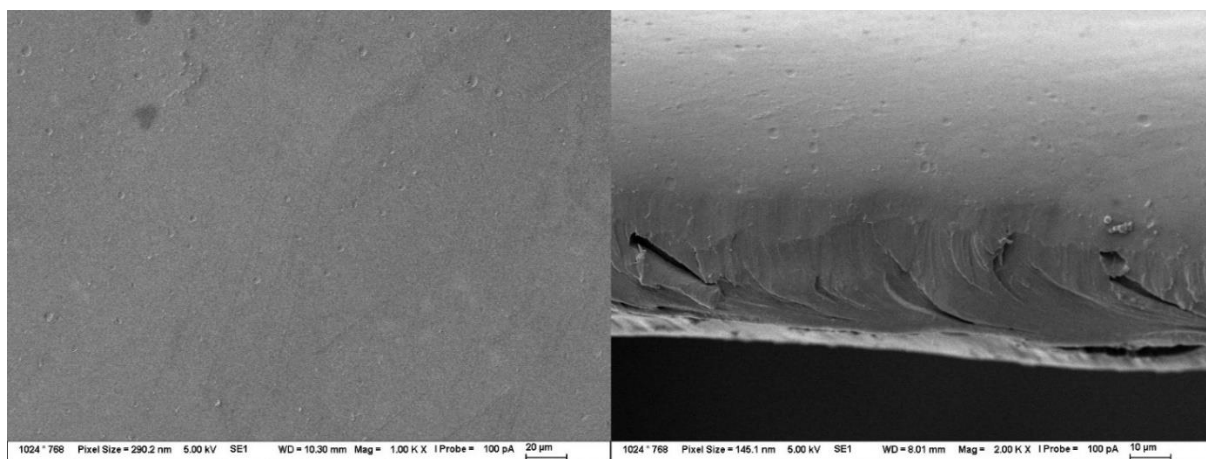
Tabulka 3 Specifický povrch PVA filmů

Název vzorku	Specifický povrch [m ² /g]
PVA	8,457
MM 0,1 g/l	3,523
MM 0,01 g/l	0,582
NaCl 0,1 g/l	2,987
NaCl 0,01 g/l	3,515

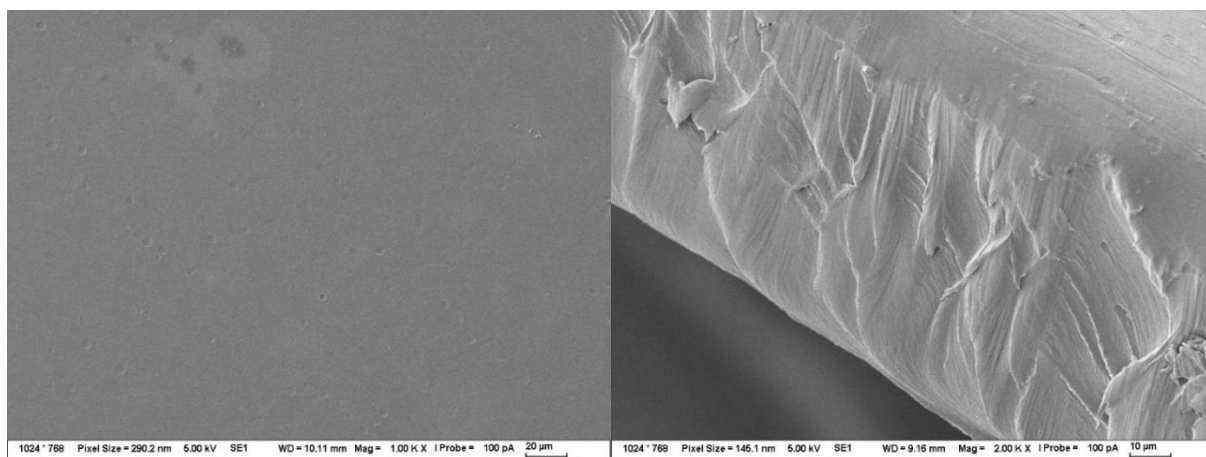
Všechny vzorky vykazují velmi malý specifický povrch. Povrch připravených filmů je tedy hladký a není členitý. Tyto pozorování byly potvrzeny i výsledky ze SEM vizualizace jednotlivých připravených PVA filmů, které jsou diskutovány v následující kapitole.

SEM

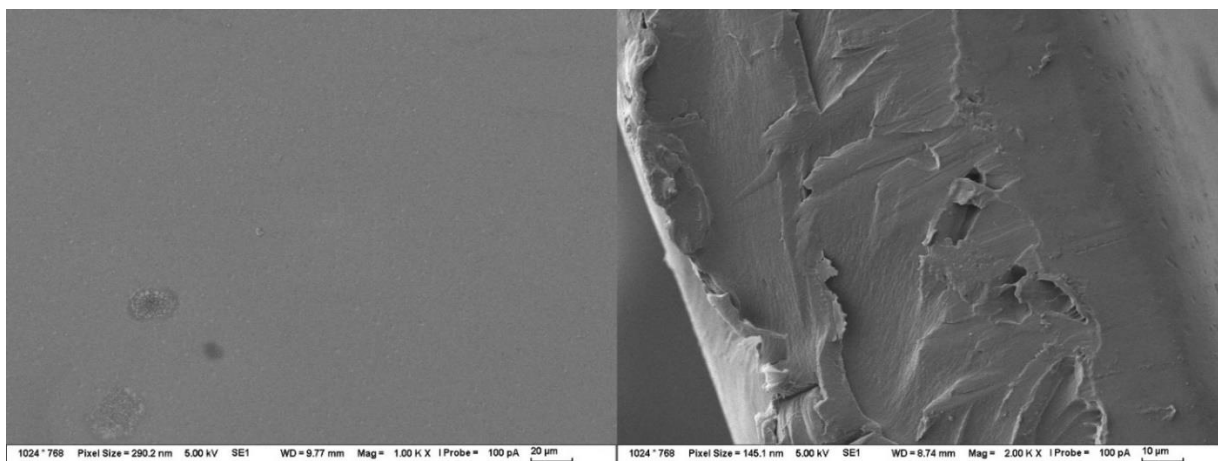
Vizualizace povrchu jednotlivých PVA filmů byla realizována pomocí SEM. Byly pořízeny fotografie vždy ze středu PVA filmu a poté byl focen rovněž okraj daného filmu. Na obrázcích lze vidět, že filmy mají hladký povrch, bez výrazných defektů, což je v dobré korelaci s výsledky BET charakterizace specifického povrchu



Obrázek 14 SEM vizualizace vzorku PVA při zvětšení 1000x a 2000x



Obrázek 15 SEM vizualizace vzorku MM 0,1 při zvětšení 1000x a 2000x

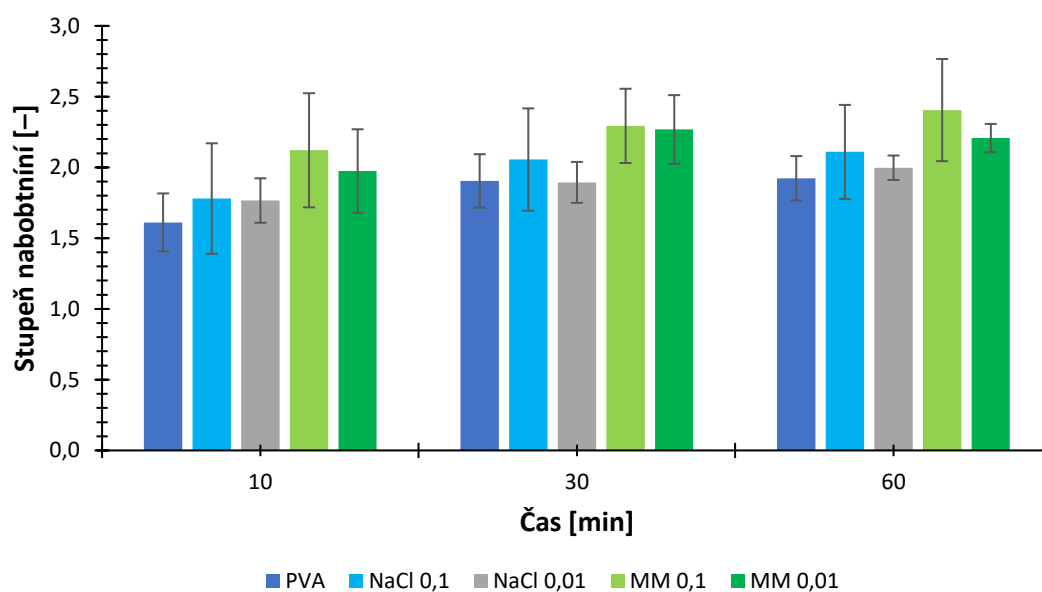


Obrázek 16 SEM vizualizace vzorku NaCl 0,1 při zvětšení 1000x a 2000x

Botnání

Botnací experimenty byly nejprve provedeny na všech základních vzorcích a posloužily spolu s měřením tloušťky filmu a vizuálním pozorováním jako jedno z hlavních kritérií, na jejichž základě byla vybrána základní sada vzorků pro navazující experimenty. Jedním z hlavních kritérií studovaných v rámci botnací experimentů byla rovněž rozpustnost jednotlivých PVA filmů ve vodných roztocích. Na základě výsledků získaných v předchozích pracích na UFSCH byly jednotlivé PVA filmy připraveny za využití vytvrzení vzorků pomocí cyklů mražení a tání. Takto připravené vzorky jsou stabilní a nerozpouští se ve vodě. Získané výsledky z botnání základní sady vzorků PVA filmů (viz. Tabulka 1) jsou zobrazeny na Obrázku 17.

Z obrázku 17 je možné vidět, že všechny filmy nabotnaly do maximálního stupně nabotnutí po 30 minutách. Poté se již stupeň botnání nezvětšoval, proto byl po 60 minutách experiment ukončen. Do nejvyššího stupně nabotnutí nabotnaly filmy MM 0,1 a MM 0,01, nejmenšího stupně nabotnutí dosáhly filmy PVA. Nejvyšší stupeň nabotnutí se projevily u MM 0,1 a MM 0,01 z důvodu přítomnosti dalších hydrofilních řetězců, které na sebe poutaly vodu.

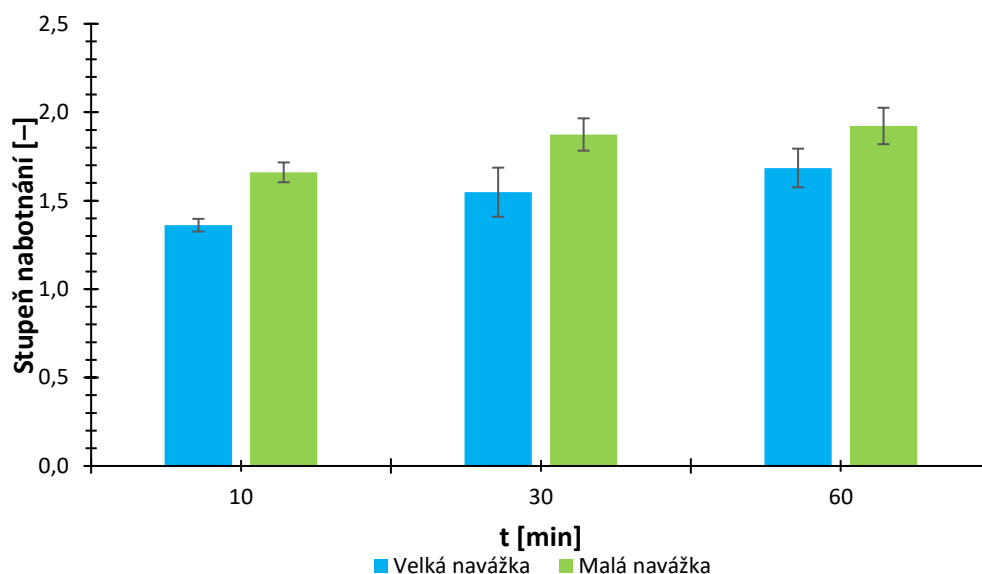


Obrázek 17 Graf znázorňující průměrné hodnoty stupně botnání filmů pro jednotlivé druhy filmů

Následně byly ještě provedeny experimenty, při kterých byl porovnáván vliv navážky PVA filmu a vzorky s různou tloušťkou, pro ověření opakovatelnosti přípravy jednotlivých PVA filmů. Pro tyto vzorky bylo použito 10 hm.% roztoků PVA v ultračisté vodě.

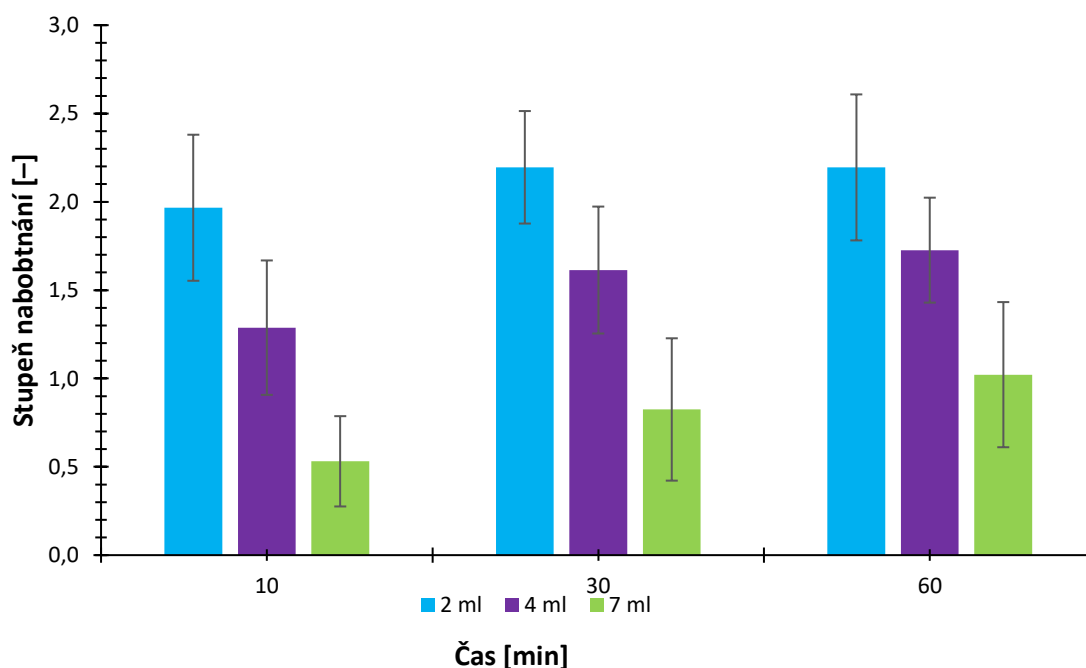
Pro experiment s různou navážkou byly použity pouze čisté PVA filmy. Byl vybrán menší reprezentativní vzorek (cca 0,04 g) a větší reprezentativní vzorek (cca 0,33 g). Malá i velká navážka filmu nabotnala do svého maximálního stupně nabotnutí již po 30 minutách, proto byl experiment stejně jako v předešlém případě ukončen po 60 minutách. Dále je možno pozorovat, že malá navážka nabotnala více než velká. Na menší navážku připadá mírně větší povrch na danou hmotnost než na větší navážku. Přes tento povrch se dané filmy dostávají do

kontaktu s disperzním prostředím a botnají. Proto můžeme u menší navážky pozorovat mírně větší stupeň nabotnění.



Obrázek 18 Graf znázorňující průměrné hodnoty stupně botnění filmů různé navážky

Experiment sloužící pro porovnání botnění s různými tloušťkami připravených PVA filmů byl proveden také pouze se vzorky z čistého PVA. V grafu je možno vidět, že všechny filmy dosáhly svého maximálního stupně nabotnění po 30 minutách. Také v měření vychází, že filmy, které jsou tenčí, botnají více než ty filmy, které jsou tlustší a to výrazně. Tenčí filmy mají větší povrch připadající na jednotku hmotnosti (tzv. specifický povrch) než tlustší filmy. Přes povrch filmů probíhá kontakt s vodou, a proto tedy tenčí filmy nabotnaly více.

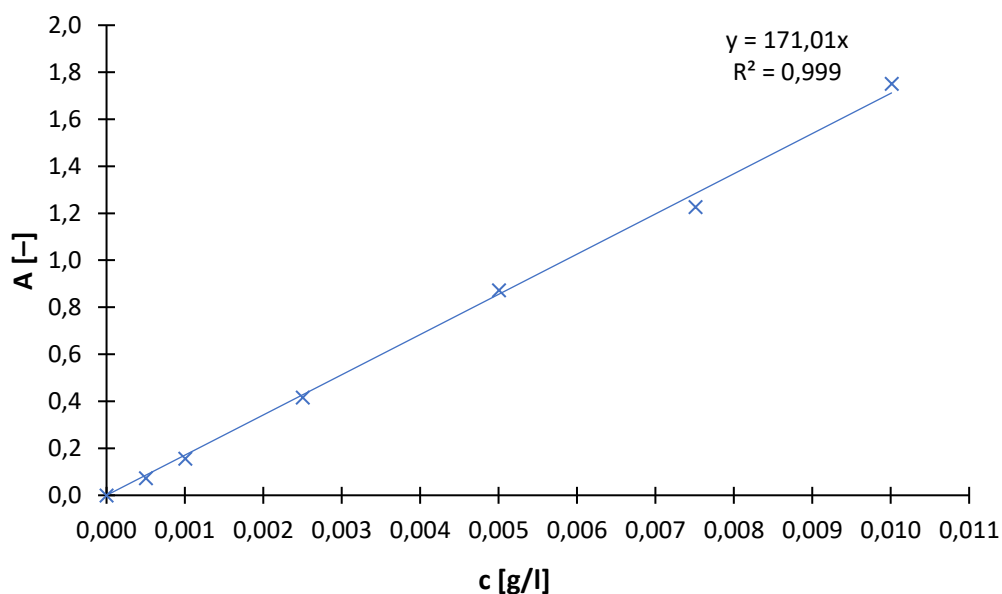


Obrázek 19 Graf znázorňující průměrné hodnoty stupně botnění filmů vytvořených odlitím různého množství roztoku PVA do stejných Petriho misek

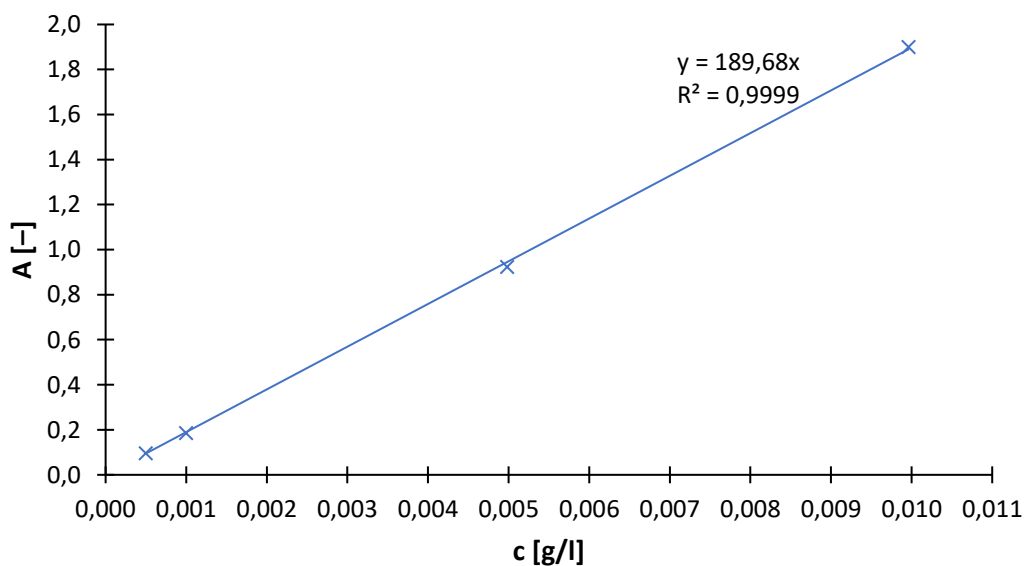
6.1.2 Transportní charakteristiky

V této části práce bylo studováno uvolňování zvolené sondy – methylenové modři (ilustruje aktivitu modelové hydrofilní organické látky) z nosičových systémů. Methylenová modř byla zvolena, protože lze jednoduše stanovovat pomocí UV–VIS. Pro tyto účely byly nejprve naměřeny na UV–VIS kalibrační křivky MM v ultračisté vodě, resp. v 0,1 g/l NaCl. Získané stanovené absorpční koeficienty byly využity v následujících experimentech popisujících uvolňování methylenové modři z PVA filmů na přepočtené naměřené absorbance na koncentrace uvolněné methylenové modři.

6.1.3 Kalibrační křivky



Obrázek 20 Kalibrační křivka MM v ultračisté vodě



Obrázek 21 Kalibrační křivka MM v roztoku o koncentraci 0,1 g/l NaCl v ultračisté vodě

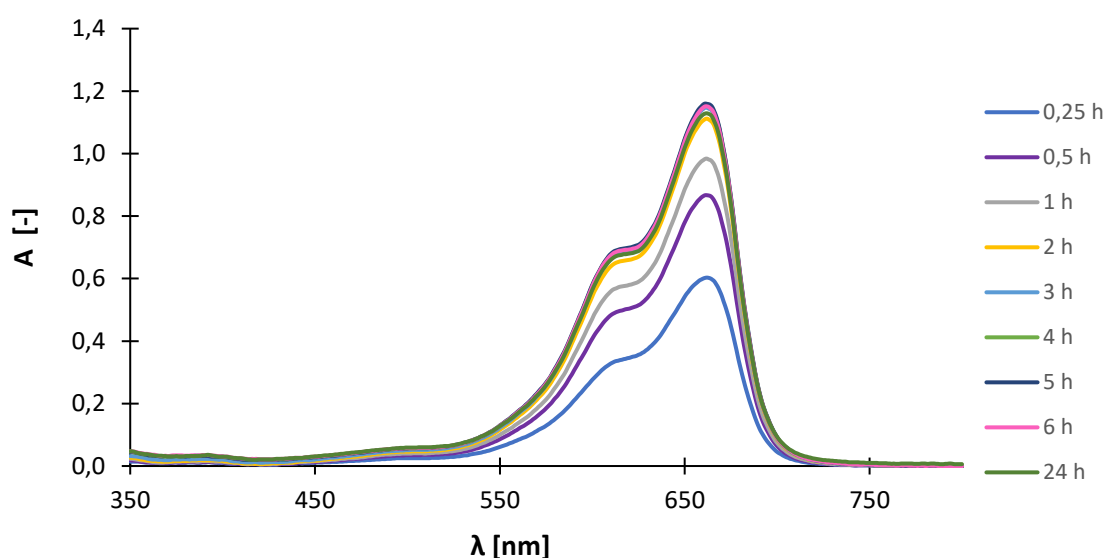
Tabulka 4 Absorpční koeficienty a jejich odchylky

	MM v ultračisté vodě	MM v 0,1 g/l NaCl
Absorpční koeficient [dm ³ /(g.cm)]	171,01	189,68
Smodch [dm ³ /(g.cm)]	2,22	1,21

Pomocí lineární regrese byly z kalibračních křivek vypočítány absorpční koeficienty, které byly poté použity v dalších experimentech pro výpočty koncentrací MM. Je možno vidět, že absorpční koeficient u MM je menší než u MM v roztoku NaCl.

6.1.4 Kinetika uvolňování MM

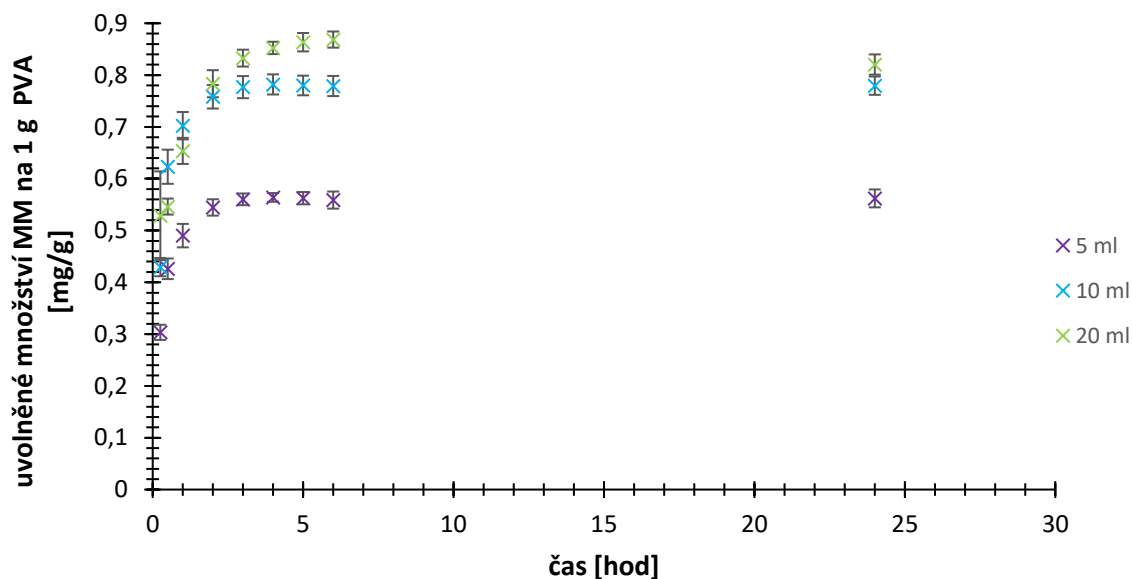
Na obrázku 22 je možné vidět, že koncentrace MM v ultračisté vodě dosáhla svého maxima po 5 hodinách. Pomocí kalibrační křivky (obrázek 20) a rovnice z ní získané, byly poté absorbance přepočítány na koncentrace.



Obrázek 22 UV–VIS spektra uvolňování MM do 5 ml ultračisté vody

Cílem dalšího experimentu bylo určit, jak se bude uvolňovat methylenová modř z připraveného filmu. Pro tyto účely bylo třeba ověřit, jaký bude dostačující objem pro extrakci MM z PVA a také dobu, za kterou se ve vyluhu ustanoví rovnováha.

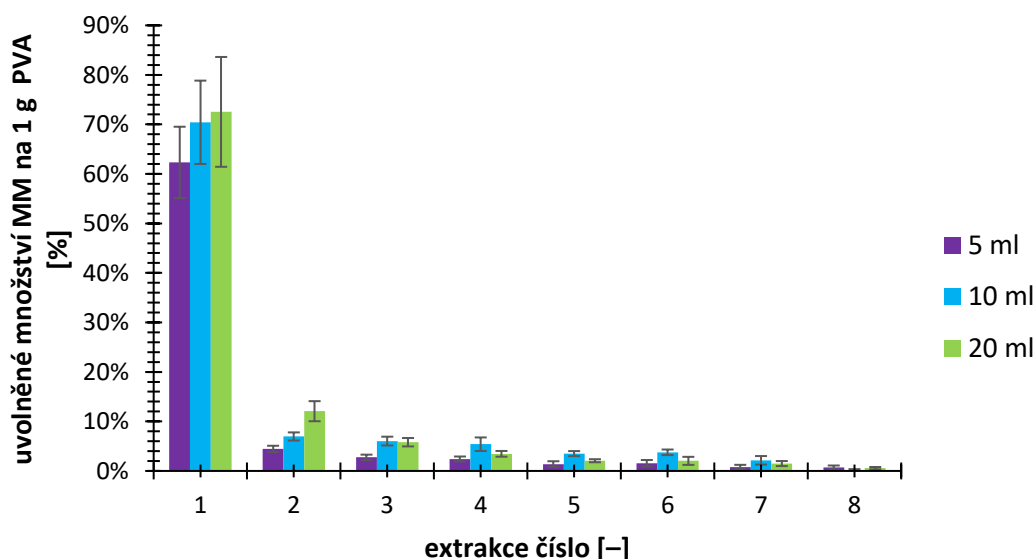
V grafu (viz. obrázek 23) je možné vidět porovnání uvolňování z filmů MM 0,1 do různých objemů ultračisté vody. Zkoumané objemy byly 5, 10 a 20 ml. Je patrné, že nejvíce MM se uvolnilo do 20 ml a nejméně potom do 5 ml. Je to dáno tím, že se v systému roztok a film vytvořila rovnováha a koncentrace MM v ultračisté vodě se po určité době přestala zvyšovat. U všech objemů bylo toto ustálení koncentrace možno pozorovat okolo 5. až 7. hodiny. U 5 ml byla rovnováha ustanovena o něco dříve než u 20 ml. Všechny roztoky byly poté ještě proměřeny po 24 hodinách, koncentrace MM se již ale nijak nezměnila.



Obrázek 23 Graf uvolňování do různých objemů

Dále byly provedeny opakované cykly vyluhování, a to vždy do nového objemu ultračisté vody. Cílem bylo zjistit kolik a jak ochotně se MM z PVA filmu zpětně uvolní. Filmy byly vždy ponechány 24 h v určitém objemu ultračisté vody a poté vloženy opět do stejného objemu nové ultračisté vody. Tento proces byl opakován 8krát.

Z grafu (viz. obrázku 24) je možné usoudit, že většina MM se z filmů uvolnila již během prvního cyklu. Po ukončení experimentu byly filmy z 10 a 20 ml úplně bezbarvé a filmy luhované v 5 ml byly stále viditelně modré.



Obrázek 24 Graf uvolňování MM s cykly výměny ultračisté vody

Je možné pozorovat, že u filmů vyluhovaných v 20 ml se po 8. cyklu veškerá MM uvolnila. Množství uvolněné z těchto filmů tedy považujeme za 100 % a vzhledem k tomuto množství

bylo poté vypočítáno procentuální množství uvolněné do 5 a 10 ml (viz. tabulka 5). Dále je také možno vidět, že nejvíce MM se uvolnilo již v prvním cyklu.

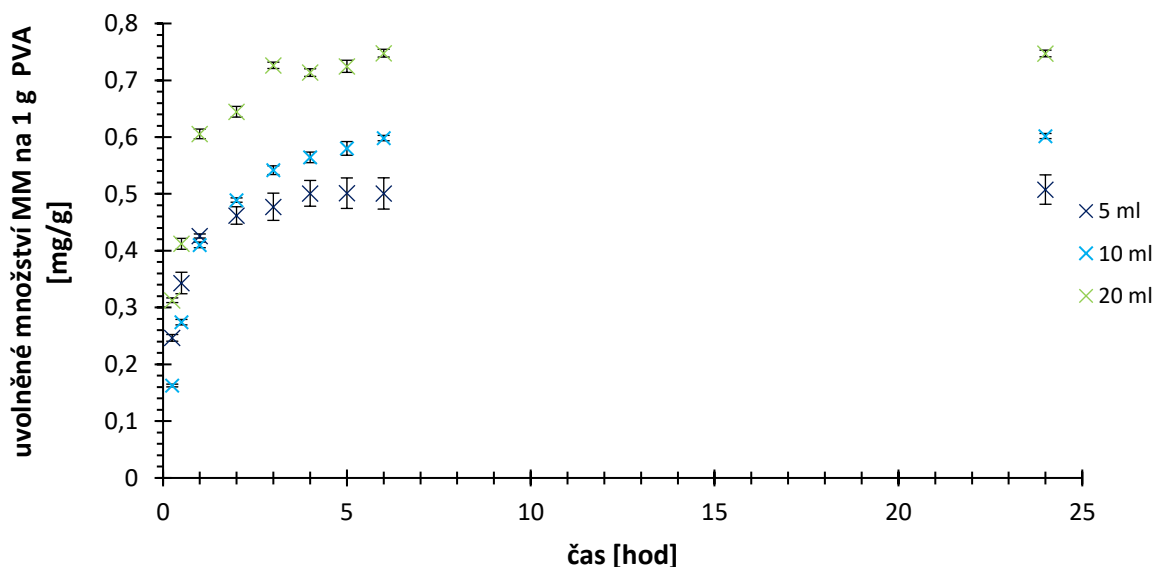
Tabulka 5 Uvolněné množství MM na 1 g PVA

Objem vody [ml]	Relativní uvolněné množství z 1g PVA [mg/g]	Smodch [mg/g]	Relativní uvolněné množství z 1g PVA [%]	Smodch [%]
5	0,82	0,05	76	0,44
10	1,05	0,07	98	0,64
20	1,07	0,09	100	0

Po osmém cyklu bylo z filmů ponořených do 20 ml ultračisté vody uvolněno celkově 1,07 g MM vztaženo k 1 g PVA. Toto množství bylo považováno za 100 %. Jak je možno vidět v tabulce 5, z filmů ponořených do 10 ml ultračisté vody bylo uvolněno 98 % MM a do 5 ml bylo poté uvolněno pouze 76 %. Jak už bylo výše diskutováno, toto bylo způsobeno rychlejším ustanovením rovnováhy v systému voda a film u menších objemů.

6.1.5 Vliv iontové síly

U filmů NaCl 0,1, které byly připraveny rozpuštěním PVA v roztoku MM v roztoku NaCl o koncentraci 0,1 g/l byl proveden stejný experiment jako u filmů MM 0,1. Filmy byly ponořeny do 5, 10 a 20 ml ultračisté vody a bylo sledováno uvolňování MM do vody. Dále byl také sledován vliv iontové síly na uvolňování MM z NaCl 0,1 filmů. Z grafu je patrné, že uvolňování bylo mírně menší než u filmů bez NaCl. Můžeme pozorovat stejný vliv iontové síly jako u botnácích experimentů, kde bylo také botnání u filmů s NaCl menší.



Obrázek 25 Graf uvolňování do různých objemů

Obdobně jako u filmů bez NaCl se do menšího objemu ustanoví rovnováha dříve. Z toho plyne, že je uvolněné množství MM u menšího objemu nižší než do většího objemu. Kdybychom měnili roztok, do kterého by se MM uvolňovalo, tak jako tomu bylo v experimentu zmíněném

výše, patrně by se MM (Alespoň u větších objemů, tak jako u filmů bez NaCl.) z filmů úplně vyluhovalo.

Tabulka 6 Porovnání uvolňování u MM 0,1 a NaCl 0,1 po 24 h

Voda			NaCl		
Množství vody [ml]	Relativní uvolněné množství z 1g PVA [mg/g]	Smodch [mg/g]	Množství vody [ml]	Relativní uvolněné množství z 1g PVA [mg/g]	Smodch [mg/g]
5	0,562	0,017	5	0,508	0,026
10	0,780	0,018	10	0,602	0,005
20	0,820	0,020	20	0,747	0,006

V tabulce 6 jsou porovnána množství uvolněné MM vztažené na 1 g PVA u filmů připravených ve vodném roztoku MM a u filmů připravených z roztoku MM v roztoku NaCl. Můžeme pozorovat, že uvolnění MM je mírně větší u filmů připravených pouze ve vodném roztoku. Stejně jako v případě botnacích experimentů se zde projevuje mírný vliv iontové síly.

7 ZÁVĚR

Cílem této bakalářské práce byla optimalizace a charakterizace PVA tenkých filmů. Prvním krokem byly optimalizace přípravy daných PVA filmů metodou odlévání v kombinaci s definovaným cyklem mražení a tání vzorku. Nejprve byla vybrána vhodná molekulová hmotnost PVA, která ovlivňovala botnací schopnosti a rozpustnost ve vodě. Následovalo určení podmínek přípravy, a to dobu a teplotu zahřívání roztoku PVA, dobu mražení, a také dobu sušení. Nakonec byla zvolena molekulová hmotnost PVA 130 kDa a byly připraveny 10 hm.% roztoky PVA. Doba ohřevu byla stanovena na 1,5 h při teplotě 90 °C. Mražení bylo stanoveno na 2 hodiny. Následně bylo také stanoveno sušení na dobu 24 h při teplotě 50 °C.

Dalším krokem byla charakterizace připravených PVA filmů. Jako první bylo u filmů vyzkoušeno botnání, kde bylo prokázáno, že se dané PVA filmy nerozpouštějí v ultračisté vodě. Bylo také porovnáno botnání filmů o různé tloušťce a navážce. Z experimentů vyplynulo, že nejlépe botnaly malé a tenké filmy. Toto je dáno tím, že na malé a tenké filmy připadá mírně větší povrch na danou jednotkovou hmotnost. Následně byla u filmů změřena tloušťka, provedena charakteristika pomocí SEM a byl změřen jejich specifický povrch. Všechny filmy měly přibližně stejnou tloušťku, byly homogenní, na povrchu hladké a měly velmi malý specifický povrch. Z těchto experimentů vyplynulo, že inkorporace hydrofilní sondy – methylenové modři nijak nezměnila sledované charakteristiky připravených PVA filmů, tudíž tento postup přípravy naznačuje možnost inkorporovat do matrice PVA filmu i další vhodné hydrofilní látky s ohledem na požadovanou aplikaci.

U vybrané sady PVA filmů (MM 0,1 a NaCl 0,1) byly provedeny transportní charakteristiky. Jako sonda byla použita methylenová modř. Nejprve byly stanoveny kalibrační křivky roztoku 0,1 g/l MM ve vodě a roztoku 0,1 g/l MM ve vodném roztoku 0,1 g/l NaCl, ze kterých byly poté pomocí lineární regrese získány absorpční koeficienty. Ty byly poté využity k přepočtu koncentraci v dalších experimentech.

Následovaly samotné uvolňovací experimenty. PVA filmy byly vždy ponořeny do daného objemu ultračisté vody (5, 10 a 20 ml) a bylo sledováno uvolňování MM. Pomocí UV–VIS spektrometru byly měřeny absorbance v různých časech (0,25, 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6 a 24 h). Nejvíce MM se uvolnilo do 20 ml a nejméně potom do 5 ml. Toto bylo způsobeno tím, že v systému s menším objemem vody se rychleji ustanovila rovnováha než v systému s větším objemem vody.

Byl také proveden experiment s cykly výměny ultračisté vody. Tento experiment byl proveden pouze u MM 0,1 filmů. Po osmi cyklech byly filmy v 10 a 20 ml zcela bezbarvé a filmy v 5 ml byly stále světle modré. Z čehož vyplývá, že z filmů v 10 a 20 ml byla methylenová modř téměř úplně uvolněno a v 5 ml stále methylenová modř zůstala. Ve všech případech bylo pozorováno, že methylenová modř se uvolňuje z připravených filmů volně bez sterického působení matrice nebo interakce s matricí. Popsaný postup přípravy naznačuje, že by bylo možné v navazujících pracích inkorporovat do struktury PVA filmu i další vhodné aditiva, která by právě uvolňování látek a transportní charakteristiky mohla cíleně ovlivňovat.

Na závěr bylo porovnáno uvolňování z filmů MM 0,1 a z filmů NaCl 0,1, kde bylo vidět mírné ovlivnění iontovou silou. Lze tedy říct, že filmy připravené v roztoku NaCl uvolňovaly méně MM než filmy připravené pouze ve vodném roztoku.

8 ZDROJE

- [1] JIANG, Shan, Sha LIU a Wenhao FENG. PVA hydrogel properties for biomedical application. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2011, **4**(7), 1228-1233. ISSN 17516161. Dostupné z: doi:10.1016/j.jmbbm.2011.04.005
- [2] SRINIVASA, P.C., M.N. RAMESH, K.R. KUMAR a R.N. THARANATHAN. Properties and sorption studies of chitosan–polyvinyl alcohol blend films. *Carbohydrate Polymers*. 2003, **53**(4), 431-438. ISSN 01448617. Dostupné z: doi:10.1016/S0144-8617(03)00105-X
- [3] TANWAR, Rohit, Vidhi GUPTA, Pardeep KUMAR, Anil KUMAR, Suman SINGH a Kirtiraj K. GAIKWAD. Development and characterization of PVA-starch incorporated with coconut shell extract and sepiolite clay as an antioxidant film for active food packaging applications. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2021, **185**, 451-461. ISSN 01418130. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijbiomac.2021.06.179
- [4] SEABRA, Amedea Barozzi a Marcelo Ganzarolli DE OLIVEIRA. Poly(vinyl alcohol) and poly(vinyl pyrrolidone) blended films for local nitric oxide release. *Biomaterials*. 2004, **25**(17), 3773-3782. ISSN 01429612. Dostupné z: doi:10.1016/j.biomaterials.2003.10.035
- [5] POUCHLÝ, Julius. *Fyzikální chemie makromolekulárních a koloidních soustav*. Vyd. 2. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická, 2001. ISBN 80-708-0422-X.
- [6] BARTOVSKÁ, Lidmila a Marie ŠIŠKOVÁ. *Fyzikální chemie povrchů a koloidních soustav*. Vyd. 4. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, 2002. ISBN 80-708-0475-0.
- [7] TANAKA, Toyochi a David J. FILLMORE. Kinetics of swelling of gels. *The Journal of Chemical Physics*. 1979, **70**(3), 1214-1218. ISSN 0021-9606. Dostupné z: doi:10.1063/1.437602
- [8] SCHERER, George W. Structure and properties of gels. *Cement and Concrete Research*. 1999, **29**(8), 1149-1157. ISSN 00088846. Dostupné z: doi:10.1016/S0008-8846(99)00003-4
- [9] BARTOVSKÁ, Lidmila a Marie ŠIŠKOVÁ. *Fyzikální chemie povrchů a koloidních soustav* [online]. Vyd. 5., přeprac. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická, 2005 [cit. 2021-12-23]. ISBN 80-708-0579-X.
- [10] BARTOVSKÁ, Lidmila a Marie ŠIŠKOVÁ. *Fyzikální chemie povrchů a koloidních soustav*. Vyd. 3., přeprac. a rozš. Praha: VŠCHT, 1999. ISBN 80-708-0337-1.
- [11] WANG, Wenda, Ravin NARAIN a Hongbo ZENG. Hydrogels. *Polymer Science and Nanotechnology*. Elsevier, 2020, 203-244. ISBN 9780128168066. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-444-53349-4.00226-0
- [12] BAHRAM, Morteza, Naimeh MOHSENI a Mehdi MOGHTADER. An Introduction to Hydrogels and Some Recent Applications. *Emerging Concepts in Analysis and Applications of Hydrogels*. InTech, 2016. ISBN 978-953-51-2509-9. Dostupné z: doi:10.5772/64301

- [13] BATISTA, Rejane Andrade, Paula Judith Perez ESPITIA, Jullyana de Souza Siqueira QUINTANS, Mayanna Machado FREITAS, Miguel Ângelo CERQUEIRA, José António TEIXEIRA a Juliana Cordeiro CARDOSO. Hydrogel as an alternative structure for food packaging systems. *Carbohydrate Polymers*. 2019, **205**, 106-116. ISSN 01448617. Dostupné z: doi:10.1016/j.carbpol.2018.10.006
- [14] GULREZ, Syed, Saphwan AL-ASSAF a Glyn O PHILLIPS. Hydrogels: Methods of Preparation, Characterisation and Applications. *Progress in Molecular and Environmental Bioengineering: From Analysis and Modeling to Technology Applications*. 1. Chorvatsko: Intechopen, 2011, s. 117-150. ISBN 9533072687.
- [15] HOFFMAN, ALLAN S. Hydrogels for Biomedical Applications. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2001, **944**(1), 62-73. ISSN 00778923. Dostupné z: doi:10.1111/j.1749-6632.2001.tb03823.x
- [16] H. GULREZ, Syed, Saphwan AL-ASSAF a Glyn O. Hydrogels: Methods of Preparation, Characterisation and Applications. *Progress in Molecular and Environmental Bioengineering - From Analysis and Modeling to Technology Applications*. InTech, 2011. ISBN 978-953-307-268-5. Dostupné z: doi:10.5772/24553
- [17] KUMAR, Anuj a Sung Soo HAN. PVA-based hydrogels for tissue engineering: A review. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials* [online]. 2016, **66**(4), 159-182 [cit. 2022-02-22]. ISSN 0091-4037. Dostupné z: doi:10.1080/00914037.2016.1190930
- [18] ECHALIER, Cécile, Laurine VALOT, Jean MARTINEZ, Ahmad MEHDI a Gilles SUBRA. Chemical cross-linking methods for cell encapsulation in hydrogels. *Materials Today Communications*. 2019, **20**. ISSN 23524928. Dostupné z: doi:10.1016/j.mtcomm.2019.05.012
- [19] RAPP, Bastian E. Fluids. *Microfluidics: Modelling, Mechanics and Mathematics*. Elsevier, 2017, 243-263. ISBN 9781455731411. Dostupné z: doi:10.1016/B978-1-4557-3141-1.50009-5
- [20] ARORA, Bharti, Rashmi TANDON, Pankaj ATTRI a Rohit BHATIA. *Chemical Crosslinking: Role in Protein and Peptide Science*. 2017, **18**(9). ISSN 13892037. Dostupné z: doi:10.2174/1389203717666160724202806
- [21] ERMIS, Menekse, Semih CALAMAK, Gizem CALIBASI KOCAL et al. Hydrogels as a New Platform to Recapitulate the Tumor Microenvironment. *Handbook of Nanomaterials for Cancer Theranostics*. Elsevier, 2018, 463-494. ISBN 9780128133392. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-813339-2.00015-3
- [22] ZAFAR, Saman, Muhammad HANIF, Muhammad AZEEM, Khalid MAHMOOD a Sonia Ashfaq GONDAL. Role of crosslinkers for synthesizing biocompatible, biodegradable and mechanically strong hydrogels with desired release profile. *Polymer Bulletin*. 2021. ISSN 0170-0839. Dostupné z: doi:10.1007/s00289-021-03956-8
- [23] PEPPAS, N. A., J. Z. HILT, A. KHADEMHOSEINI a R. LANGER. Hydrogels in Biology and Medicine: From Molecular Principles to Bionanotechnology. *Advanced*

- Materials*. 2006, **18**(11), 1345-1360. ISSN 0935-9648. Dostupné z: doi:10.1002/adma.200501612
- [24] OYEN, M. L. Mechanical characterisation of hydrogel materials. *International Materials Reviews*. 2013, **59**(1), 44-59. ISSN 0950-6608. Dostupné z: doi:10.1179/1743280413Y.0000000022
- [25] ATABEY, Emre, Suying WEI, Xi ZHANG et al. Fluorescent electrospun polyvinyl alcohol/CdSe@ZnS nanocomposite fibers. *Journal of Composite Materials*. 2013, **47**(25), 3175-3185. ISSN 0021-9983. Dostupné z: doi:10.1177/0021998312463107
- [26] NAYAK, Amit K. a Biswarup DAS. Introduction to polymeric gels. *Polymeric Gels*. Elsevier, 2018, 3-27. ISBN 9780081021798. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-08-102179-8.00001-6
- [27] RAY, Suprakas Sinha, Rashi GUSAIN a Neeraj KUMAR. Adsorption in the context of water purification. *Carbon Nanomaterial-Based Adsorbents for Water Purification*. Elsevier, 2020, 67-100. ISBN 9780128219591. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-821959-1.00004-0
- [28] TÜYSÜZ, Harun a Ferdi SCHÜTH. *Ordered Mesoporous Materials as Catalysts*. Elsevier, 2012, 127-239. Advances in Catalysis. ISBN 9780123855169. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-385516-9.00002-8
- [29] PRAMANIK, R. a A. AROCKIARAJAN. Influence of mechanical compressive loads on microstructurally aligned PVA xerogels. *Materials Letters*. 2019, **236**, 222-224. ISSN 0167577X. Dostupné z: doi:10.1016/j.matlet.2018.10.073
- [30] LIU, M., B. GUO, M. DU a D. JIA. Drying induced aggregation of halloysite nanotubes in polyvinyl alcohol/halloysite nanotubes solution and its effect on properties of composite film. *Applied Physics A*. 2007, **88**(2), 391-395. ISSN 0947-8396. Dostupné z: doi:10.1007/s00339-007-3995-8
- [31] DEMERLIS, C.C a D.R SCHONEKER. Review of the oral toxicity of polyvinyl alcohol (PVA). *Food and Chemical Toxicology*. 2003, **41**(3), 319-326. ISSN 02786915. Dostupné z: doi:10.1016/S0278-6915(02)00258-2
- [32] LIMPAN, Natthaporn, Thummanoon PRODPRAN, Soottawat BENJAKUL a Surasit PRASARPRAN. Influences of degree of hydrolysis and molecular weight of poly(vinyl alcohol) (PVA) on properties of fish myofibrillar protein/PVA blend films. *Food Hydrocolloids*. 2012, **29**(1), 226-233. ISSN 0268005X. Dostupné z: doi:10.1016/j.foodhyd.2012.03.007
- [33] BAKER, Maribel, Steven WALSH, Zvi SCHWARTZ a Barbara BOYAN. A review of polyvinyl alcohol and its uses in cartilage and orthopedic applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2012, **100**(5), 1451-1457. ISSN 15524973. Dostupné z: doi:10.1002/jbm.b.32694
- [34] GUPTA, Siddhi, Ashit Kumar PRAMANIK, Ansu KAILATH, Trilochan MISHRA, Avijit GUHA, Suprabha NAYAR a Arvind SINHA. Composition dependent structural modulations in transparent poly(vinyl alcohol) hydrogels. *Colloids and Surfaces B*:

- Biointerfaces*. 2009, **74**(1), 186-190. ISSN 09277765. Dostupné z: doi:10.1016/j.colsurfb.2009.07.015
- [35] AZMI, Syuhada, Saiful RAZAK, Mohammed ABDUL KADIR, Nida IQBAL, Rozita HASSAN, Nadirul NAYAN, Abdul ABDUL WAHAB a Shahrulzaman SHAHARUDDIN. Reinforcement of poly(vinyl alcohol) hydrogel with halloysite nanotubes as potential biomedical materials. *Soft Materials*. 2016, **15**(1), 45-54. ISSN 1539-445X. Dostupné z: doi:10.1080/1539445X.2016.1242500
- [36] RAMACHANDRAN, Roshini, Dahee JUNG a Alexander M. SPOKOYNY. Cross-linking dots on metal oxides. *NPG Asia Materials*. 2019, **11**(1). ISSN 1884-4049. Dostupné z: doi:10.1038/s41427-019-0119-9
- [37] BUFFA, Radovan, Martin PRAVDA, Petr SEDLÁČEK a Martin CHYTIL. *Hydrogely*. 1. Contipro Biotech, 2015. ISBN 978-80-260-7866-1.
- [38] GUPTA, Siddhi, Sudipta GOSWAMI a Arvind SINHA. A combined effect of freeze-thaw cycles and polymer concentration on the structure and mechanical properties of transparent PVA gels. *Biomedical Materials*. 2012, **7**(1). ISSN 1748-6041. Dostupné z: doi:10.1088/1748-6041/7/1/015006
- [39] NUGENT, M. J. D. a C. L. HIGGINBOTHAM. Investigation of the influence of freeze-thaw processing on the properties of polyvinyl alcohol/polyacrylic acid complexes. *Journal of Materials Science*. 2006, **41**(8), 2393-2404. ISSN 0022-2461. Dostupné z: doi:10.1007/s10853-006-7075-9
- [40] TRIPATHI, S., G.K. MEHROTRA a P.K. DUTTA. Physicochemical and bioactivity of cross-linked chitosan-PVA film for food packaging applications. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2009, **45**(4), 372-376. ISSN 01418130. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijbiomac.2009.07.006
- [41] MITTAL, Aanchal, Sangeeta GARG, Deepak KOHLI, Mithu MAITI, Asim JANA a Shailendra BAJPAI. Effect of cross linking of PVA/starch and reinforcement of modified barley husk on the properties of composite films. *Carbohydrate Polymers*. 2016, **151**, 926-938. ISSN 01448617. Dostupné z: doi:10.1016/j.carbpol.2016.06.037
- [42] JAIN, Naman, Vinay SINGH a Sakshi CHAUHAN. A review on mechanical and water absorption properties of polyvinyl alcohol based composites/films. *Journal of the Mechanical Behavior of Materials*. 2017, **26**(5-6), 213-222. ISSN 2191-0243. Dostupné z: doi:10.1515/jmbm-2017-0027
- [43] Effect of Chemical Crosslinking on Properties of Polymer Microbeads: A Review. *Canadian Chemical Transactions*. 2016, 473-485. ISSN 22916458. Dostupné z: doi:10.13179/canchemtrans.2015.03.04.0245
- [44] HAN, B., J. LI, C. CHEN, C. XU a S.R. WICKRAMASINGHE. Effects of Degree of Formaldehyde Acetal Treatment and Maleic Acid Crosslinking on Solubility and Diffusivity of Water in PVA Membranes. *Chemical Engineering Research and Design*. 2003, **81**(10), 1385-1392. ISSN 02638762. Dostupné z: doi:10.1205/026387603771339609

- [45] *Innovations in Food Packaging (Second Edition)*. 2. Spojené státy americké: Academic Press, 2014. Agricultural, Biological, and Food Sciences 2013. ISBN 978-0-12-394601-0.
- [46] RHIM, Jong-Whan a Perry NG. Natural Biopolymer-Based Nanocomposite Films for Packaging Applications. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2007, **47**(4), 411-433. ISSN 1040-8398. Dostupné z: doi:10.1080/10408390600846366
- [47] SONMEZ, Maria, Denisa FICAI, Ana STAN, Coralia BLEOTU, Lilia MATEI, Anton FICAI a Ecaterina ANDRONESCU. Synthesis and characterization of hybrid PVA/Al₂O₃ thin film. *Materials Letters*. 2012, **74**, 132-136. ISSN 0167577X. Dostupné z: doi:10.1016/j.matlet.2012.01.062
- [48] MA, Shuaijiang, Shiwei WANG, Qian LI, Yuting LENG, Lianhui WANG a Guo-Hua HU. A Novel Method for Preparing Poly(vinyl alcohol) Hydrogels: Preparation, Characterization, and Application. 2017, **56**(28), 7971-7976. ISSN 0888-5885. Dostupné z: doi:10.1021/acs.iecr.7b01812
- [49] HUANG, Mei, Dongdan CAI, Yanhua LIU, Jun SUN, Jianjun WANG, Chuanxiang QIN, Lixing DAI a Yamaura KAZUO. Investigation of a-PVA/s-PVA hydrogels prepared by freezing-thawing method. *Fibers and Polymers*. 2012, **13**(8), 955-962. ISSN 1229-9197. Dostupné z: doi:10.1007/s12221-012-0955-5
- [50] SUN, Yujun, Nanping XIANG, Xiancai JIANG a Linxi HOU. Preparation of high tough poly(vinyl alcohol) hydrogel by soaking in NaCl aqueous solution. *Materials Letters*. 2017, **194**, 34-37. ISSN 0167577X. Dostupné z: doi:10.1016/j.matlet.2017.01.123
- [51] JIANG, Xiancai, Nanping XIANG, Hongxiang ZHANG, Yujun SUN, Zhen LIN a Linxi HOU. Preparation and characterization of poly(vinyl alcohol)/sodium alginate hydrogel with high toughness and electric conductivity. *Carbohydrate Polymers*. 2018, **186**, 377-383. ISSN 01448617. Dostupné z: doi:10.1016/j.carbpol.2018.01.061
- [52] SIMÕES, Máira Martins de Souza Godoy a Marcelo Ganzarolli DE OLIVEIRA. Poly(vinyl alcohol) films for topical delivery of S-nitrosoglutathione: Effect of freezing-thawing on the diffusion properties. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2010, **93**(2), 416-424. ISSN 15524973. Dostupné z: doi:10.1002/jbm.b.31598
- [53] SHAFIK, Shafik S., Kawakib J. MAJEED a Mohamad I. KAMIL. Preparation of PVA/Corn Starch Blend Films and Studying the Influence of Gamma Irradiation on Mechanical Properties. *International Journal of Materials Science and Applications*. 2014, **3**(2), 25-28. Dostupné z: doi:10.11648/j.ijmsa.20140302.13
- [54] KORBAG, Issa a Salma MOHAMED SALEH. Studies on the formation of intermolecular interactions and structural characterization of polyvinyl alcohol/lignin film. *International Journal of Environmental Studies*. 2016, **73**(2), 226-235. ISSN 0020-7233. Dostupné z: doi:10.1080/00207233.2016.1143700
- [55] LI, Xiaozhou, Xuxuan YANG, Zicheng WANG et al. Antibacterial, antioxidant and biocompatible nanosized quercetin-PVA xerogel films for wound dressing. *Colloids and*

Surfaces B: Biointerfaces. 2022, **209**. ISSN 09277765. Dostupné z: doi:10.1016/j.colsurfb.2021.112175

- [56] ZHOU, Jiang, Yunhai MA, Lili REN, Jin TONG, Ziqin LIU a Liang XIE. Preparation and characterization of surface crosslinked TPS/PVA blend films. *Carbohydrate Polymers*. 2009, **76**(4), 632-638. ISSN 01448617. Dostupné z: doi:10.1016/j.carbpol.2008.11.028
- [57] PERKAMPUS, Heinz-Helmut. *UV-VIS spectroscopy and its applications*. Berlin: Springer Science & Business Media, 2003. Springer laboratory. ISBN 9783642774775.
- [58] DIBIÁŠOVÁ, Andrea. *Strukturní a transportní vlastnosti semi-IPN hydrogelů na bázi*. Brno, 2021. Dostupné také z: https://www.vutbr.cz/studenti/zav_prace/detail/130313. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, Ústav fyzikální a spotřební chemie. Vedoucí práce Michal Kalina.
- [59] VACKOVÁ, Barbora. *Optimalizace přípravy tenkých hydrogelových folií na bázi biokompatibilních polymerů*. Brno, 2021. Dostupné také z: https://www.vutbr.cz/studenti/zav_prace/detail/130312. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, Ústav fyzikální a spotřební chemie. Vedoucí práce Michal Kalina.