

PŘÍBĚH JEDNOHO MATERIÁLU, ANEB 2-HYDROXYETHYL-METHAKRYLÁT: MONOMER, POLYMER, VLASTNOSTI A APLIKACE

JIŘÍ MICHÁLEK, MIROSLAVA DUŠKOVÁ
SMRČKOVÁ, MARTIN PŘÁDNÝ
a EVA CHYLÍKOVÁ KRUMBHOLCOVÁ

Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v. v. i.,
Heyrovského nám. 2, 162 06 Praha 6
jiri@imc.cas.cz

Došlo 20.4.18, přijato 10.5.18.

Klíčová slova: poly(2-hydroxyethyl-methakrylát), hydrogel, radikálová polymerizace, mikrosynereze, porozita

Obsah

1. Úvod: botnavé methakryláty – počátky úspěšných (nejen) biomateriálů
 - 1.1. Historický vývoj
 - 1.2. Technické parametry
 - 1.3. Příprava „HEMA monomeru“
2. Polymery z HEMA
 - 2.1. Způsoby polymerizace
 - 2.2. Mikrostruktura a porozita PHEMA hydrogelů
3. Aplikace PHEMA
 - 3.1. Medicinální aplikace
 - 3.2. Technické aplikace
4. Závěr

1. Úvod: botnavé methakryláty – počátky úspěšných (nejen) biomateriálů

Vědecké bádání v laboratořích zaměřených na polymerní chemii si v současné době bez syntetických hydrogelů neumíme snad vůbec představit. Moderní hydrogely jsou připravovány zpravidla na míru dané aplikaci, jak radikálovými, tak i stupňovitými procesy či přímo *in situ*, např. 3D tiskem.

Od časů úspěšného objevu hydrofilního „botnajícího plexiskla“ připraveného radikálovou polymerizací 2-hydroxyethyl-methakrylátu skupinou prof. O. Wichterleho bylo zkoumání tohoto polymeru věnováno mnoho úsilí. Bylo to jednak díky jeho použití pro průkopnické hydrogelové kontaktní čočky, tzv. „swelling plastic“¹, o nichž jsme v Chemických listech nedávno psali², jednak díky jeho zajímavým vlastnostem. Poly(2-hydroxyethyl-methakrylát) se vyznačuje jistou mírou botnavosti v hydrofilním i hydrofobním prostředí a velmi dobrou

kompatibilitou s živými tkáněmi. I po nabotnění ve vodném prostředí si zachovává dostatečnou mechanickou pevnost a poddajnost a je v čase stabilní. I proto se tento materiál dočkal dalších aplikací. Kromě lékařských využití v oblasti oftalmologie nebo implantátů či polymerních systémů pro řízené doručování a uvolňování léčiv existují méně známá, ale neméně úspěšná použití v oborech sorbentů s velkým vnitřním povrchem, anebo monolitů pro náplně chromatografických kolon. Poly(2-hydroxyethyl-methakrylát) však stále zůstává objektem živého vědeckého zájmu, o čemž každoročně svědčí počet publikací s tímto klíčovým slovem. Zároveň představuje významný modelový polymer jak ve vědeckém výzkumu syntetických hydrogelů, tak v biomedicínálních aplikacích, včetně ověřovacích experimentů tkáňového inženýrství.

Tento článek si klade za cíl přehledně uvést bližší informace o historii, struktuře a vlastnostech tohoto unikátního monomeru, jeho polymerech a aplikacích, a to na základě poznatků z odborné literatury i výsledků vlastních experimentů.

1.1. Historický vývoj

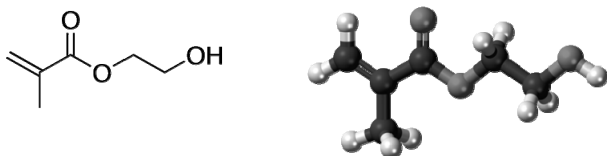
První historické zmínky o 2-hydroxyethyl-methakrylátu (HEMA) a jeho polymerech se datují do třicátých let 20. století. Přihláška vynálezu 735,280 byla podána 14. 7. 1934. Americký patent 2,129,722 s názvem Estery methakrylové kyseliny byl pak udělen 13. 9. 1938 (cit.³). Autorem byl John C. Woodhouse z výzkumných laboratoří firmy DuPont de Nemours. V několika nárocích (1–4) jsou obecně zmiňovány estery methakrylové kyseliny s řadou alifatických diolů nebo triolů, pentaerythritolem apod., v jejichž skupině je jmenován i ethylenglykol. Nárok 8 je pak plně věnován polymernímu ethylenglykol monomethakrylátu připravenému zahřátím monomerního esteru na teplotu 60–100 °C, a to v přítomnosti dibenzoylperoxidu. Monomer, polymer a jejich příprava byly tedy popsány, avšak skutečného využití se dočkaly až při systematickém výzkumu hydrofilních struktur, kterému se věnovali Wichterle s Límem^{1,4}. Jeho aplikace na první hydrogelové kontaktní čočky na světě vzbudila celosvětový ohlas a byla součástí širokého nástinu možných použití hydrogelů v lékařství obecně a – díky průhlednosti PHEMA hydrogelů – zejména v oftalmologii. V průběhu let pak sám Wichterle navrhl mnoho medicínálních aplikací PHEMA, realizovaných někdy s větším, jindy s menším úspěchem. Nicméně postupem času, a hlavně díky stále narůstajícím výborným zkušenostem s aplikací kontaktních čoček, tedy i výsledkům dlouhodobých studií tohoto materiálu v přímé interakci s živou lidskou tkání, se PHEMA stal materiálem první volby pro biomedicínální aplikace, zejména ve fázi pilotních pokusů; materiál pak může být následně modifi-

kován mnoha způsoby podle potřeb konkrétní aplikace. Vedle kontaktních čoček poskytl PHEMA materiál i pro náhradu nitrooční čočky, implantované do zbytku očního pouzdra v průběhu operace šedého zákalu. Odtud byl už jen krůček k implantátům, posléze k 2D podložkám, případně k 3D mikrostrukturovaným nosičům pro kultivaci buněk; pro tyto gelové objekty se vžilo označení „scaffolds“. Tím se PHEMA stal úspěšným referenčním materiálem také v oborech buněčné terapie, tkáňového inženýrství a posléze, např. díky nanovláknům, i v oboru nanotechnologií.

1.2. Technické parametry

Nejčastěji používaným názvem je nesystematický, zato široce vžitý 2-hydroxyethyl-methakrylát, resp. glykol-methakrylát. Dále užívanými názvy jsou glykol monomethakrylát, hydroxyethylmethakrylát, ethylenglykolmethakrylát nebo 2-(methakryloyloxy)ethanol. Podle nomenklatury IUPAC zní přesný systematický název: 2-hydroxyethyl-2-methylprop-2-enoát. V dalším textu budeme pro vyšší srozumitelnost, tak jako celá vědecká komunita zabývající se hydrogely, používat označení 2-hydroxyethyl-methakrylát a další zavedené názvy jako např. ethylenglykol místo systematického 1,2-ethandiol.

Struktura monomeru je uvedena na obr. 1, vlastnosti monomeru jsou shrnuty v tab. I. Není-li uvedeno jinak, hodnoty jsou stanoveny za standardních podmínek, tedy 25 °C a 100 hPa (cit.⁵).



Obr. 1. 2-hydroxyethyl-methakrylát

Tabulka I
Vlastnosti monomeru

Chemický sumární vzorec	C ₆ H ₁₀ O ₃
Molekulová hmotnost	130,14 g mol ⁻¹
Vzhled	bezbarvá kapalina
Hustota	1,07 g cm ⁻³
Bod tání	-99 °C
Bod varu	213 °C (415 °F; 486 K)
Tenze par	0,08 hPa

1.3. Příprava HEMA monomeru

V širším měřítku byly průmyslově využívány dva způsoby výroby monomeru HEMA. Český patent⁶ byl založen na reesterifikaci methylmethakrylátu glykolem. Tento proces vedl k produktu s relativně vysokým obsahem diesteru (ethylendimethakrylátu), který funguje jako síťovadlo při polymerizaci, a který bylo nutné v následných čistících operacích snižovat. Produkt zároveň obsahoval stopy diethylenglykolmethakrylátu a diethylenglykoldimethakrylátu (rovněž síťovadlo), avšak byl prost kyseliny methakrylové.

Dnes se HEMA běžně vyrábí reakcí ethylenoxidu s kyselinou methakrylovou. Výsledný produkt má pouze nízký obsah síťovadla a zpravidla obsahuje stopové množství kyseliny methakrylové.

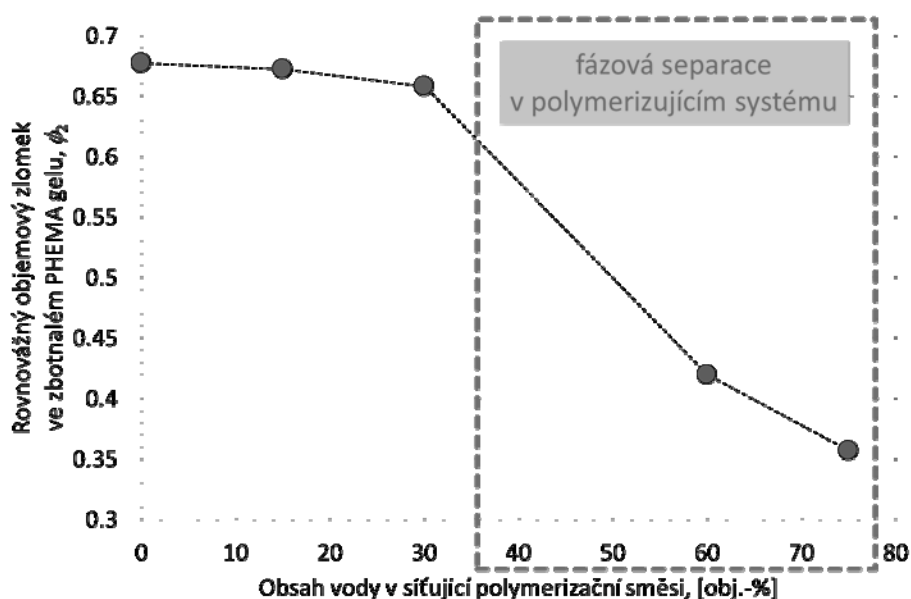
2. Polymery z HEMA

2.1. Postupy polymerizace HEMA

Dvojná vazba 2-hydroxyethyl-methakrylátu ochotně radikálově polymerizuje za normálního tlaku v koncentrovaném monomeru či v roztoku, stejně jako je tomu u ostatních methakrylátů. Teplotní rozmezí radikálové polymerizace HEMA je omezeno shora teplotou asi 160 °C – při této a vyšších teplotách dochází k depolymeraci polymerního řetězce a tím k degradaci vznikajícího polymeru – a zdola prakticky jen teplotou tuhnutí polymerizačního systému z důvodu vitrifikace; polymerizaci iniciovanou redukčně oxidačním procesem je možné vést za podmínek tzv. kryogelace, tj. při teplotách např. kolem -20 °C, kdy dochází k vytváření zajímavých makroporézních struktur ve výsledném gelu díky vodě, vymrzající v polymerizujícím systému⁷. Byla popsána také „živá“ aniontová polymerizace chráněného HEMA^{8,9} poskytující isotaktický polymer a probíhající při mnohem hlubších teplotách, totiž v intervalu -40 °C až -80 °C. V poslední dekádě se objevily práce referující o možnosti řízené radikálové polymerizace HEMA metodami RAFT (reversible addition fractionation chain transfer)¹⁰ či ATRP (atom transfer radical polymerization)¹¹. Cílem řízených radikálových polymerizací je získání polymeru o užší distribuci molekulových vah než je tomu při neřízené radikálové polymerizaci a možnost navázat určité funkční skupiny na koncové jednotky polymerních řetězců.

2.2. Mikrostruktura a porozita PHEMA hydrogelů

Polymery HEMA lze tedy připravit jako makroskopicky homogenní, opticky čiré, nebo naopak heterogenní hmoty, projevující se ztrátou čirosti a opalescencí signalizující lom světla na mikroskopických rozhraních. Zajímavou a dobře probádanou cestou vedoucí ke vzniku vzájemně propojených pórů o velikosti 10⁰–10¹ μm v polymerizujícím PHEMA systému je vyvolání tzv. mikrosynereze doprovázející rostoucí konverzi. Ve fyzikálně

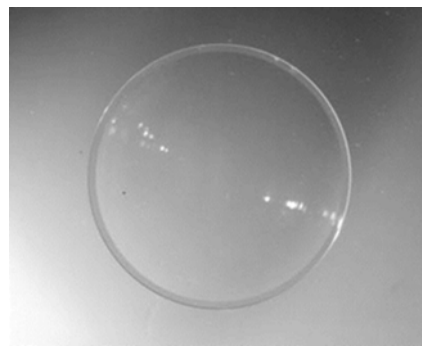
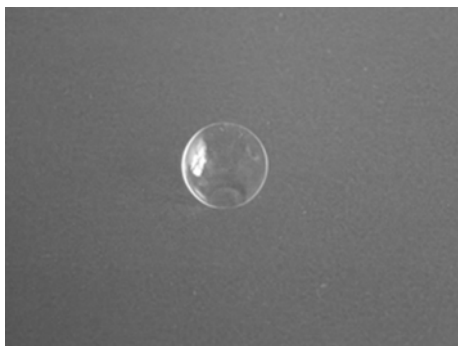


Obr. 2. Závislost stupně nabotnění hydrogelu PHEMA (s 0,5 mol.% ethylendimethakrylátu jako sířovadla) na obsahu vody v polymerizační směsi

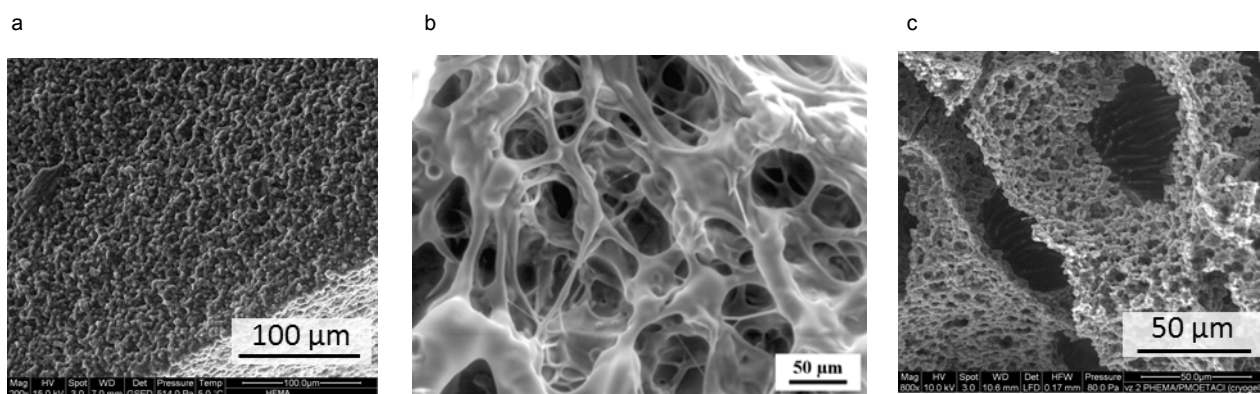
chemické terminologii jde o separaci fází v tzv. quasibinárním systému, a sice fáze zbotnalého gelu od fáze zředřovadla, které však může obsahovat residua, jako je rozpustný monomer či jeho oligomery. Důvodem separace, a tím vzniku heterogenní struktury, fixované sířovými vazbami, je měnící se mísitelnost v polymerizujícím systému: zatímco monomer HEMA je ve vodě dokonale rozpustný (počáteční systém), tak rostoucí řetězce jsou v prostředí voda–HEMA rozpustné jen omezeně. Mikrosynereze polymerní fáze probíhá mechanismem nukleace a růstu, což vede k výsledné typické struktuře vzájemně spojených mikroskopických kuliček, dobře patrné na obr. 4a.

Od 70. let, tedy od dob, kdy se hledaly podmínky polymerizace nutné pro vznik čirého hydrogelu pro kontaktní čočky, vládl na poli fyzikálně chemického bádání na PHEMA čilý ruch, v němž se světově významně prosadila také pražská skupina^{12,13}. Poznatek, že obsahuje-li polymerizační systém více než zhruba 50 objemových procent vody coby inertního zředřovadla, získáme opakní až bílý, heterogenní, a pro vyšší koncentrace zředřovadla dokonce až porézní materiál, je názorně ilustrován na obr. 2.

Polymerizace monomerního HEMA je poněkud komplikována tím, že monomer, jak už jsme se zmínili, obsahuje vždy určité malé množství bis-methakrylátových jed-



Obr. 3. Kontaktní čočka z poly(2-hydroxyethyl-methakrylátu). Transparentní hydrogelová čočka na tmavé podložce (vlevo) a ve zvětšení v průhledu kontrolního zařízení (vpravo)



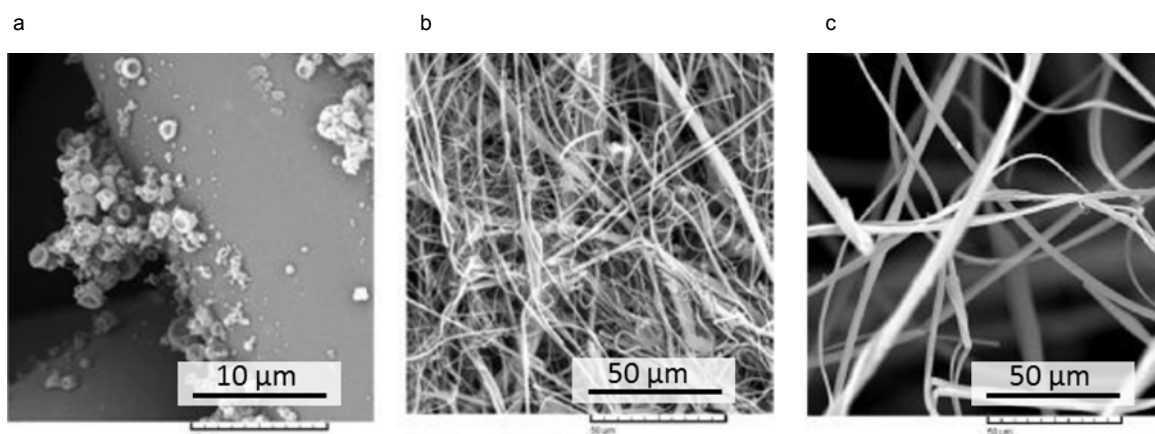
Obr. 4. Porézní hydrogely připravené z poly(2-hydroxyethyl-methakrylátu) zobrazené metodami elektronové skenovací mikroskopie. a) PHEMA hydrogel vykazující po mikrosynerezi strukturu vzájemně spojených kuliček, b) hydrogel připravený z kopolymery HEMA-*stat*-MA. Jako porogen byl použit frakcionovaný NaCl. Gel je po vymytí porogenu zobrazen metodou AquaSEM. c) mikroskopická struktura kryogelu z PHEMA vykazující dvojitou velikost pórů. Obr. 4a a 4c byly získány metodou tzv. environmentální SEM

notek (EDMA), které se zabudovávají do vznikajících polymerních řetězců oběma skupinami, takže v polymerizujícím systému nutně dochází k větvení až síťování. Porozity PHEMA lze dosáhnout – kromě využití termodynamického odmišení – různými jinými způsoby¹⁴, např. zpracováváním vymývateľných mikročástic, porogenu, do gelové matrice. Některé homogenní, případně i heterogenní struktury, včetně nanovláken¹⁵, jsou zobrazeny na obr. 3, 4 a 5. Jsou popsány i kompozity PHEMA, např. s bakteriální celulosou¹⁶ nebo interpenetrující sítě¹⁷, či materiály s duální porozitou¹⁸.

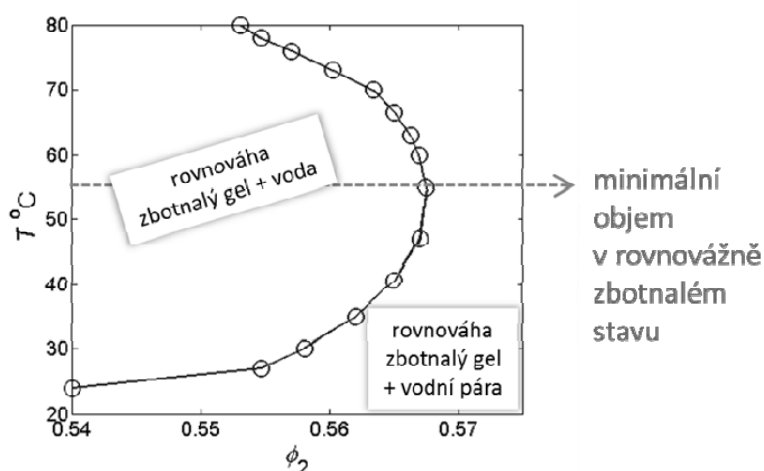
Vlastnosti polymeru samozřejmě úzce souvisejí s jeho molekulární i nadmolekulární strukturou, a ty jsou dány složením polymerizační násady. Běžné kovalentně sesíťované hydrogely na bázi PHEMA, připravované za podobných podmínek jako kontaktní čočky, obsahují v rovnováze s vodou cca 38 hm.% vody (to odpovídá obje-

movému zlomku polymeru ϕ_2 asi 0,66), jsou transparentní, index lomu mají cca 1,435, hodnoty modulu pružnosti kolem 0,5 MPa, tažnost kolem 150 %. Uvedené hodnoty lze nastavit např. změnou obsahu síťovadla. Pro materiály na kontaktní čočky se uváděl obsah síťovadla 0,4–0,7 hm.%, s výhodou 0,5 hm.%. Lité kontaktní čočky, připravované v přítomnosti 20–35 hm.% zředřovadel (např. glycerinu s malým množstvím detergentu pro snazší uvolňování čoček z odlévacích forem) měly již zmíněný obsah vody 38 hm.% a index lomu 1,435, naproti tomu kontaktní čočky z PHEMA připravené soustružením z xerogelového bloku, tedy připraveného pouze z monomeru a síťovadla a za použití iniciátoru polymerizace, měly obsah vody 36 hm.% (ϕ_2 0,68) a index lomu 1,438.

Zcela vysušený gel (xerogel) přitom vykazuje podobné mechanické chování jako polymethylmethakrylát ve skelném stavu. Hustota xerogelu je $1,276 \text{ g cm}^{-3}$ a index



Obr. 5. Mikrografy získané metodou elektronové skenovací mikroskopie (nano)vlákná připravená z roztoků poly(HEMA) s různou molární hmotností (rozpuštědlo: 66,3 % ethanolu ve vodě): a) $M_w = 1,75 \cdot 10^5 \text{ g mol}^{-1}$, b) $M_w = 6,31 \cdot 10^5 \text{ g mol}^{-1}$, c) $M_w = 1,80 \cdot 10^6 \text{ g mol}^{-1}$



Obr. 6. Fázový diagram systému PHEMA hydrogel-voda ilustrující průběh závislosti rovnovážného objemového zlomku nabotnění, ϕ_2 , na teplotě (gel připraven s 0,5 mol.% síťovačla (ethylendimethakrylátu, EDMA))

lomu 1,511 (index lomu polymethylmethakrylátu je 1,49).

Závislost stupně nabotnění řídkce sesíťovaného PHEMA hydrogelu (s 0,5 mol.% ethylendimethakrylátu jako síťovačla) na teplotě je uvedena na obr. 6. Z fázového diagramu vyplývá zajímavý fakt, že rovnovážné nabotnění materiálu vykazuje zhruba při 55 °C minimum; hodnota nabotnění je zde vyjádřena jako objemový zlomek polymeru v systému polymer-voda. Existenci tohoto minima lze vysvětlit složitou vzájemnou hrou hydrofobních interakcí a vodíkových můstků, tedy fyzikálních interakcí, které zvyšují efektivní stupeň sesíťování: při vyšších teplotách jsou vodíkové můstky porušovány a polymerní síť se tak rozvolňuje a přijímá více vody; při teplotách nižších než teplota odpovídající botnacímu minimu způsobují právě vodíkové můstky mezi molekulami vody či vody a gelu zvětšení objemu klastrů molekul vody a jejich zachycení ve struktuře gelové sítě, což opět vede ke zvýšení objemu nabotněného gelu⁷.

3. Aplikace PHEMA hydrogelů

3.1. Medicinální aplikace

V důsledku své dobré kompatibility s živou tkání byly polymery připravené na základě 2-hydroxyethylmethakrylátu předurčeny pro lékařské aplikace. Díky dlouhodobému používání v těchto aplikacích je pak jeho biokompatibilita dobře prokázána. Některé studie následně potvrdily dobrou biokompatibilitu nejen polymerů HEMA, ale dokonce i jeho velmi krátkých oligomerů¹⁹.

Díky transparentnosti homogenních polymerů HEMA byly jeho první medicínální aplikace určeny pro oftalmologii^{1,4}, nejznámější aplikací jsou měkké hydrofilní kontaktní čočky^{2,20,21}, ovšem i nitrooční čočky²², umělé sklivce²³, aj.

Z jeho dalších aplikací jsou známé implantáty pro otorinolaryngologii²⁴, plastickou nebo obecnou chirurgii²⁵, gynekologii²⁶, urologii²⁷ a neurologii²⁸, dále nosiče pro kultivaci buněk v léčbě rozsáhlých kožních poranění, popálenin, dekubitů^{29,30}. Jeho polymery byly, nebo stále jsou, také používány pro přípravu léčivých masť³¹ a gelových přípravků³², nosičů léčiv³³, tkáňových expandérů³⁴, syntetických embolů³⁵, nebo hemoperfuzních detoxikačních kolon³⁶.

3.2. Technické aplikace

K technickým aplikacím patří např. akrylátové nátěrové hmoty. V nízké čistotě je 2-hydroxyethylmethakrylát používán jako součást jednosložkových disperzních nátěrových hmot (spolu s butylakrylátem resp. butylmethakrylátem)³⁷. Jako komonomer vnáší HEMA funkční reaktivní OH skupinu do polyolové složky dvousložkových vytvrzovatelných polyuretanových vysoce odolných laků³⁸. Jinou testovanou aplikací byla příprava heterogenních membrán s inkorporovanými iontoměničiči^{39,40}. Vysoká adhezivita polymeru k jiným materiálům a jeho průhlednost vede k takovým technickým aplikacím 2-hydroxyethylmethakrylátu jako jsou lepení materiálů nebo jejich vrstev. Například dosud nepublikované výsledky testů z roku 1982 hodnotily pomocí tahových zkoušek pevnost spoje vytvořeného polymerizací 2-hydroxyethylmethakrylátu mezi zkušebními tělesy, a to z běžného minerálního skla, organického skla, polyamidu a oceli třídy 11. Ve všech případech bylo dosaženo velmi pevných spojů odolávajících napětí kolem 2 MPa. Příznivé výsledky zejména pro lepení skel vedly k testování polymerů na bázi 2-HEMA pro přípravu trvalých mikroskopických preparátů, přípravu mechanicky odolných vrstevnatých skel, výrobu protipožárních vrstvených skel³⁹, nebo restau-



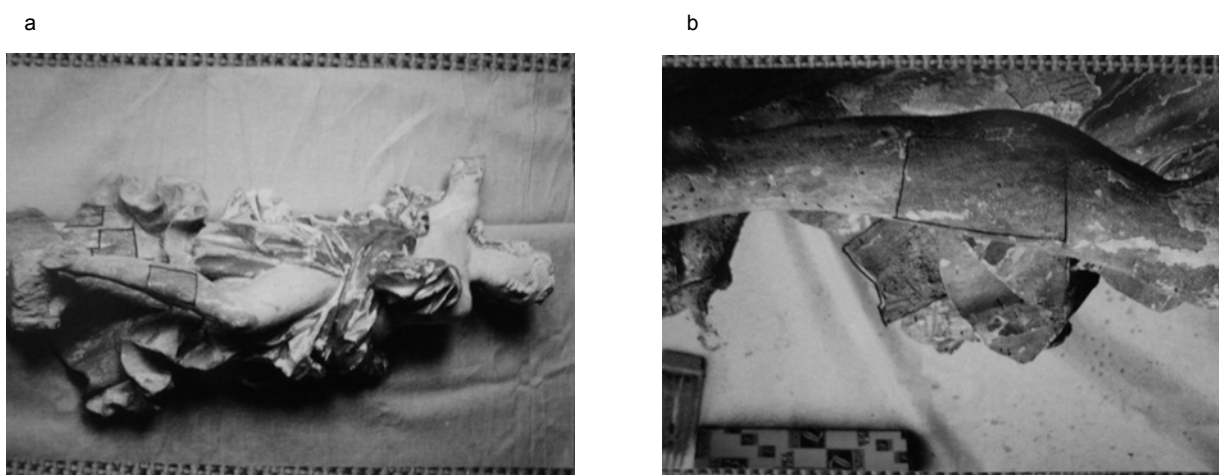
Obr. 7. Historická sklenice rekonstruovaná s pomocí přípravku na bázi 2-HEMA. a) příklad lepení skla na podklad, b) detail přísazení náhradního dna

rování historických předmětů ze skla⁴¹. Lakem na bázi kopolymeru HEMA-*stat*-MA byly ošetřeny erodované skleněné předměty, které byly tzv. rozesklené a povrch krystalický. Laková vrstva obnovila průhlednost a lesk předmětu a zároveň povrch zpevnila. Na obr. 7a,b je historická sklenice, která byla ošetřena v místech náhradního dna.

V jiných restaurátorských aplikacích byl poly(2-hydroxyethyl-methakrylát) použit pro impregnace a konzervace dřeva. Jednalo se rovněž o lazurovací lak na bázi kopolymeru 2-hydroxyethyl-methakrylátu s kyselinou methakrylovou. Lak byl použit ke zpevnění archeologického dřeva. Velmi dobře dřevo smáčí a zatéká do jeho struktury bez „chromatografického efektu“. Ošetření je možné opakovat bez nebezpečí zaslepení pórů membránou za-

schlého laku, dokud není dosaženo potřebné pevnosti artefaktu. Po zaschnutí laku ztmavne ošetřené dřevo na povrchu relativně méně ve srovnání s dosud používanými prostředky (solakryl, mowilith). Lak byl použit ke zpevnění části barokní sochy (obr. 8 – místa ošetřená lakem jsou na fotografiích vyznačena ohraničením).

Na bázi kopolymerů hydrofilních methakrylátů byly připraveny vodné emulze typu olej-voda, jejichž působením byly citlivě odstraněny staré a znečištěné polymerní vrstvy z nástěnných maleb z 15. století v italské Sieně a také z papíru při restaurování vzácných tisků⁴². Ve velmi vysokém zředění byl roztok poly(2-hydroxyethyl-methakrylátu) použit jako antisprejový nátěr. Principem měla být velmi nízká cena nátěru a jeho snadné odstranění přebytkem vody po zachycení grafitti⁴³.



Obr. 8. Restaurování barokní sochy pomocí impregnačního lazurovacího laku. a) celek, b) detail. Ošetřované části jsou vyznačeny ohraničením

4. Závěr

Z uvedených faktů jsou zřejmé různorodé možnosti použití 2-hydroxyethyl-methakrylátu v řadě aplikací. Jak v medicíně, kde je třeba použít monomer o vysokém stupni čistoty, tak v technických, kde nároky na čistotu vstupů nejsou prvořadé. V našem přehledném článku jsme se pokusili zmínit různé aspekty historie, přípravy monomeru a jeho polymerů, jejich možné struktury a vlastnosti. Při detailnějším pohledu se otevírá možnost navazujících sdělení a výhled na budoucí výzkumné projekty, které mohou uchopit jednotlivé problematiky s materiálem související a osvětlit dosud neprobádané zákonitosti chování PHEMA hydrogelů.

Autoři děkují doc. RNDr. Miroslavu Šloufovi, PhD, za pořízení mikrofotografií. Vypracováno s finanční podporou Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy České republiky v rámci Národního programu udržitelnosti I (NPU I), Projekt POLYMAT LO1507.

LITERATURA

1. Wichterle O., Lím D.: *Nature* 185, 117 (1960).
2. Michálek J., Chmelíková D., Chylíková Krumbholcová E., Podešva J., Dušková Smrčková M.: *Chem. Listy* 112, 143 (2018).
3. Woodhouse J. C.: *US* 2,129,722.
4. Wichterle O.: *Vzpomínky*. Impreso, s.r.o., Žďár n. Sáz. 1992.
5. [https://en.wikipedia.org/wiki/\(Hydroxyethyl\)_methacrylate](https://en.wikipedia.org/wiki/(Hydroxyethyl)_methacrylate), staženo 10. 4. 2018.
6. Borovička M., Vacík J.: CZ 216150.
7. Dušková Smrčková M., Sadakbayeva Z., Steinhart M., Dušek K.: *Macromol. Symp.* 372, 28 (2017).
8. Hirao A., Kato H., Yamaguchi K., Nakahama S.: *Macromolecules* 19, 1294 (1986).
9. Breiner T., Schmidt H. W., Müller A. H. E.: *E-Polymers* 022, 1 (2002).
10. Macková H., Plichta Z., Hlídková H., Sedláček O., Konefal R., Sadakbayeva Z., Dušková Smrčková M., Horák D., Kubinová Š.: *ACS Appl. Mater. Interfaces* 9, 10544 (2017).
11. Hou C., Lin S., Liu F., Hu J., Zhang G., Liu G., Tu Y., Zouab H., Luo H.: *New J. Chem.* 38, 2538 (2014).
12. Šprinc L., Kopeček J. and Lím, D.: *Calc. Tis. Res.* 13, 63 (1973).
13. Dušek K., Sedláček B.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 36, 1569 (1971).
14. Přádný M., Šlouf M., Martinová L., Michálek J.: *E-Polymers* 043, 1 (2010).
15. Přádný M., Martinová L., Michálek J., Fenclová T., Krumbholcová E.: *Cent. Eur. J. Chem.* 5, 779 (2007).
16. Hobzova R., Hrib J., Sirc J., Karpushkin E., Michalek J., Janouskova O., Gatenholm P.: *J. Nanomater.* 5217095 (2018). DOI: 10.1155/2018/5217095.
17. Sadakbayeva Z., Dušková Smrčková M., Šturcová A., Pflieger J., Dušek K.: *Eur. Polym. J.* 101, 304 (2018).
18. Přádný M., Dušková Smrčková M., Dušek K., Janoušková O., Sadakbayeva Z., Šlouf M., Michálek J.: *J. Polym. Res.* 21, 579 (2014).
19. Brynda E., Štol M., Chytrý V., Cífková I.: *J. Biomed. Mater. Res.* 19, 1169 (1985).
20. Efron N., v knize: *The International Contact Lens Year Book* (Efron N., ed.). W. B. Saunders Company Ltd., London 1993.
21. Efron N., v knize: *Contact Lens Practice* (Efron N. ed.), str. 73. Butterworth–Heinemann, Oxford 2002.
22. Anderson C., Koch D. D., Green G., Patel A., Van Noy S., v knize *Foldable Intraocular Lenses* (Martin R. G., Gills J. P., Sanders D. R., ed.), str. 161. Slack Inc., Thorofare, NJ 1993.
23. Vacík J., Kopeček J., Lím D., Wichterle O.: CZ 146642.
24. Zignani, M., Bernatchez S. F. and Le Minh T.: *J. Biomed. Mater. Res.* 39, 277 (1998).
25. Oliver V., Faucheux N., Hardouin P.: *Drug Discovery Today* 9, 803 (2004).
26. Ind T. E. J., Shelton J. C., Shepherd J. H.: *Br. J. Obstetrics Gynaecol.* 108, 1013 (2001).
27. Šefc L., Přádný M., Vacík J., Michálek J., Povýšil C., Vítková, I., Halaška M., Šimon V.: *Biomaterials* 23, 3711 (2002).
28. Lesný P., De Croos J., Přádný M., Vacík J., Michálek J., Woerly S., Syková E.: *J. Chem. Neuroanat.* 23, 243 (2002).
29. Smetana K., Dvořánková B., Jelínková M., Michálek J., Vacík J.: *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 8, 587 (1997).
30. Dvořánková B., Holíková Z., Vacík J., Königová R., Kapounková Z., Michálek J., Přádný M., Smetana K.: *Int. J. Dermatol.* 42, 219 (2003).
31. Ahn J. S., Choi H. K., Chun M. K.: *Biomaterials* 23, 1411 (2002).
32. Labský J., Vacík J., Hošek P.: CZ 293419.
33. Sirc J., Hrib J., Vetric M., Hobzova R., Zak A., Stanekova B., Slanar O., Hromadka R., Sandrikova V., Michalek J.: *Physiol. Res.* 64, 51 (2015).
34. Hrib J., Sirc J., Lesny P., Hobzova R., Duskova Smrc-kova M., Michalek J., Smucler R.: *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 28, 12 (2017).
35. Peregrin J. H., Janoušek R., Kautznerová D., Oliverius M., Sticová E., Přádný M., Michálek J.: *Physiol. Res.* 64, 841 (2015).
36. Tlustáková M., Horák J., Kulíšek J., Vavrouch J., Kálal J.: CZ 233015.
37. <https://www.ireceptar.cz/pro-kutily/postupy-a-navody/barvy-a-laky-slovník-pro-spravny-vyber-naterove-hmoty/>, staženo 10. 4. 2018.
38. Huybrechts J., Vaes A., Dusek K., Duskova-Smrckova M. and Barsotti R.: *Surf. Coat. Int., Part B* 89, 269 (2006).
39. Michálek J.: nepublikované výsledky.
40. Hlouček P.: *Diplomová práce*, ČVUT, FEL, 1981.
41. www.upv.cz/dms-static/b9753f2a-0cc9-4571-b6d7.../

vestnik_32-2009.pdf, staženo 10. 4. 2018.

42. Baglioni M., Montis C., Chelazzi D., Giorgi R., Berti D., Baglioni P.: *Angew. Chem.* 130, 1 (2018).
43. Přádný M., Vacík J.: CZ 286626.

J. Michálek, M. Dušková Smrčková, M. Přádný, and E. Chylíková Krumbholcová (*Institute of Macromolecular chemistry, Czech Academy of Sciences, Prague*): **Story of a Material, or 2-Hydroxyethyl Methacrylate: Monomer, Polymer, Properties and Uses**

Since the discovery of the hydrophilic swollen gels prepared by the radical polymerization of 2-hydroxyethyl methacrylate by prof. O. Wichterle and his group there has been a great effort to investigate this polymer. It was due not only to the use of poly(2-hydroxyethyl methacrylate) (HEMA) for hydrogel contact lenses but also to its interesting physical and chemical properties. It is characterized by its ability to swell in both hydrophilic and hydrophobic media and a very good compatibility with living tissues.

Even after being swollen in aqueous environment, PHEMA retains a sufficient mechanical strength, flexibility and stability over time. The material has therefore been used in various applications. In addition to ophthalmology, it was investigated for implants or polymer systems for controlled drug delivery. Less known is its use in sorbents or monoliths for chromatographic column packing. However, it remains an object of great scientific interest, as evidenced annually by the number of publications with this key word. At the same time, it represents an important model polymer in both the scientific research of synthetic hydrogels and biomedical applications including tissue engineering. It is the aim of this article to give a clear overview of the history, structure and properties of this unique monomer, its polymers and applications, based on the findings of literature and the results of our own experiments.

Keywords: poly(2-hydroxyethyl methacrylate), hydrogel, radical polymerization, microsineresis, porosity