

MAJA M. MIČIĆ¹
SIMONIDA LJ. TOMIĆ²
JOVANKA M. FILIPOVIĆ²
EDIN H. SULJOVRUJIĆ¹

¹Institut za nuklearne nauke Vinča,
Beograd, Srbija

²Tehnološko-metalurški fakultet,
Beograd, Srbija

NAUČNI RAD

UDK 678.744-13:547.462.3:
:66.095.26:546.57

DOI: 10.2298/HEMIND0903137M

KOMPLEKSI SREBRA I KOPOLIMERNIH HIDROGELOVA NA BAZI ITAKONSKE KISELINE*

Sintetisani su kompleksi srebra(I) sa kopolimernim hidrogelovima 2-hidroksietil metakrilata (HEMA) i itakonske kiseline (IK) (Ag(I)-P(HEMA/IK)) u cilju ispitivanja primene ovih sistema kao biomaterijala. Uzorci su karakterisani sledećim metodama: FTIR, AFM, analiza bubrenja u in vitro uslovima, apsorpcija metala i analiza antibakterijske aktivnosti. Apsorpcija srebra(I) u hidrogelove na bazi IK je određena metodom indukovano spregnutne plazma-masene spektrometrije (ICP-MS). Analiziran je uticaj ugrađenih jona Ag na difuziona svojstva kompleksiranih hidrogelova. Udeo IK u hidrogelu je preovlađujući faktor koji utiče na vezivanje Ag jona, pa otuda i na apsorpciju fluida u polimernoj mreži. Testovi antibakterijske aktivnosti su pokazali zadovoljavajuća antibakterijska svojstva biomaterijala u odnosu na soj bakterija Escherichia coli.

Hidrogelovi su trodimenzione polimerne mreže koje poseduju sposobnost apsorbovanja vode i drugih fluida, bioaktivnih molekula i jona, bez promene oblika i mehaničke jačine [1]. Oni ulaze u sastav živih organizama, u vidu hrskavice, mišića i tetiva. Sve je veće interesovanje za istraživanjima u oblasti hidrogelova, jer su već našli primenu u biomedicini za proteze [1], meka sočiva [2], nosače za kontrolisano otpuštanje lekova [3–7], u procesima prerade hrane [8] i vezivanju metalnih jona [9]. Njihova jedinstvena prednost je u kompatibilnosti sa živim tkivima. Grupa hidrogelova nazvana «inteligentni» hidrogelovi pokazuju kontinualne ili diskontinualne promene u stepenu bubrenja, usled dejstva spoljašnjih stimulanasa: promene pH vrednosti sredine, temperature, jonske jačine, tipa rastvarača, električnog ili magnetnog polja, svetlosti i prisustva helatnih agenasa. Ovi «inteligentni» hidrogelovi se mogu dobiti korišćenjem tradicionalnih metoda sinteze sintetičkih polimera, posebno (met)akrilatnih derivata i njihovih kopolimera [2]. Nerastvorljivost i postojanost oblika hidrogela su posledica prisustva tridimenzione polimerne mreže koja deluje kao «kavez» za molekule vode i druge rastvorene molekule i jone. Nabubrelo stanje hidrogela je rezultat ravnoteže između disperzionih sila koje deluju na hidratisane lance i kohezivnih sila koje ne ometaju prodiranje fluida unutar mreže. Umrežavanje se postiže korišćenjem agenasa za umreživanje [9], ali češći, jednostavniji i praktičniji način je korišćenje jonizujućeg zračenja za dobijanje hidrogelova [3–5,10].

U razvoju novih biomaterijala za primenu u medicini, posebna pažnja se posvećuje mogućnosti pojave infekcije nakon implantacije ovih materijala. To je proces u kom dolazi do adhezije bakterija za površinu biomedicinskih naprava putem nekoliko mehanizama. To je

početni stupanj. Dalje dolazi do kolonizacije i formiranja adherentnog ili lepljivog biofilma u kojem su bakterije zakačene za površinu medicinske naprave i čine da antibiotski tretman i odbrambeni mehanizam domaćina bude neefikasan. Dodatno, biofilm deluje kao stalni izvor infekcije [11].

Da bi se umanjila adhezija bakterija koriste se sledeće metode: površinski tretman, prevlake i ugradnja antimikrobnih agenasa. Upotreba srebra je od posebnog interesa [12], jer je srebro poznato kao antimikrobni agens koji je vrlo efikasan u tretmanu opekotina, infekcija urinarnog trakta i u stomatologiji.

Hidrogelovi koji sadrže karboksilne grupe, kao što su gelovi na bazi itakonske kiseline, imaju sposobnost da vezuju srebro i druge metalne jone, pretpostavljajući nova biološka svojstva na bazi njihove aktivnosti. Oni igraju značajnu ulogu u fiziološkim procesima, kao što su reakcije transfera elektrona, transport kiseonika, enzimski kataliza i lečenju povreda. Ovi kompleksi se koriste kao agensi «čistači» u tretiranju različitih povreda. Takođe pomažu i u očuvanju vlažnosti sredine što je značajno u tretmanu oštećenih tkiva [13].

U ovom radu su sintetisani i analizirani kompleksi srebra(I) sa kopolimernim hidrogelovima. Fizičko-hemijska karakterizacija ovih kompleksa je urađena korišćenjem FTIR i AFM analize, kao i *in vitro* praćenja procesa bubrenja i upijanja jona srebra u gelove. Određena je i antibakterijska aktivnost kompleksa metal-hidrogelovi, u cilju primene u medicini i farmaciji.

EKSPERIMENTALNI DEO

Materijal

Itakonska kiselina (IK) (Aldrich), 2-hidroksietil metakrilat (HEMA) (Aldrich) i etilen-glikol-dimetakrilat (EGDMA) (Aldrich) korišćeni su kao reaktanti za sintezu hidrogelova. Srebro-nitrat (AgNO₃) (Fluka) je reagens za dobijanje kompleksa, a kalijum-hidrogen-fosfati (KH₂PO₄ i K₂HPO₄) (Fluka) korišćeni su za prav-

*Rad saopšten na skupu „Sedmi seminar mladih istraživača“, Beograd, 22–24. decembar 2008.

Autor za prepisku: M. Mičić, Institut za nuklearne nauke Vinča, Beograd, Srbija.

E-pošta: majamicic@vinca.rs

Rad primljen: 22. decembar 2008.

Rad prihvaćen: 13. januar 2009.

ljenje pufera. Za kopolimerizaciju i pripremanje pufer-skih rastvora korišćena je demineralizovana voda.

Formiranje kompleksa srebro(I)-hidrogel i fizičko-hemijska karakterizacija

Prvi korak u pripremanju kompleksa metal-hidrogel je sinteza P(HEMA/IK) hidrogelova, koji sadrže karboksilne grupe, radikalnom kopolimerizacijom indukovanom gama zračenjem [7]. Monomeri su rastvoreni u 10 ml smeše voda /etanol. Molski udeli monomera HEMA/IK su 98/2,0, 96/3,5 i 95/5,0 i prema njima uzorci su obeleženi: P(HEMA/2IK), P(HEMA/3,5IK) i P(HEMA/5IK). Umreživač je EGDMA koji je u reakcionu smešu dodat u količini od 0,5 mol%, u odnosu na ukupni broj molova monomera. Reakciona smeša je pre polimerizacije prođuvana azotom i izlivena između staklenih ploča, razdvojenih PVC crevom. Rastvor monomera zračen je u radijacionom izvoru ^{60}Co , pri sobnim uslovima do ukupne apsorbovane doze 25 kGy, pri brzini ozračivanja od 0,5 kGy/h. Nakon toga hidrogelovi su potopljeni u dejonizovanu vodu, koja je menjana svakog dana, nedelju dana, radi uklanjanja neproreagovanih materija. Dobijeni gelovi su sečeni u obliku disko-va (prečnika 5 mm i debljine 1 mm) i sušeni na sobnoj temperaturi do konstantne mase.

Kompleksi Ag(I)-P(HEMA/IK) su dobijeni potapanjem suvih diskova gelova P(HEMA/IK) u rastvor srebra(I) (10^{-3} M AgNO_3), u trajanju od četiri dana. Nakon toga gelovi su sušeni na sobnoj temperaturi u vakuum sušnici i smešteni u staklene bočice kako bi se izbeglo izlaganje vazduhu i svetlosti.

FTIR merenja su izvedena na spektrofotometru (BOMEM Michelfan MB-102 FTIR), sa rezolucijom od 4 cm^{-1} , u vidu KBr pločica. Mikrostrukturalna karakterizacija je izvedena na AFM (Thermo Microscopes, Autoprobe CP Research).

Studija bubrenja i apsorpcije metala

Za praćenje profila bubrenja P(HEMA/IK) hidrogelova i kompleksa Ag(I)-P(HEMA/IK), uzorci u obliku disko-va su prvo sušeni, precizno mereni, a zatim uronjeni u pufer-ski rastvor, na temperaturi $37\text{ }^\circ\text{C}$. U određenom vremenskom intervalu, svaki uzorak je vađen iz rastvora, brisan filter papirom kako bi se uklonio višak rastvora sa površine i masa apsorbovanog fluida merena je gravimetrijski. Step bubrenja je računat kao odnos mase apsorbovanog fluida i mase suvog gela. U svim slučajevima izvedena su tri merenja.

U cilju određivanja koncentracije metalnih jona ugrađenih u polimernu mrežu, kompleksi su dobijeni potapanjem uzoraka hidrogelova P(HEMA/IK) u rastvor AgNO_3 . Količina metala upijenog u hidrogel određivana je kao razlika između početne i završne koncentracije rastvora AgNO_3 nakon upijanja, korišćenjem indukovano spregnute plazma masene spektrofotometrije – ICP-MS (Perkin-Elmer Elan 6000).

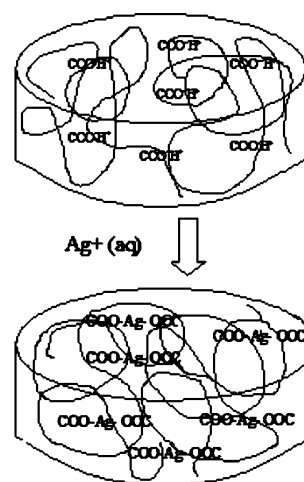
Test antibakterijske aktivnosti metal-hidrogel kompleksa

Escherichia coli (ATCC 25922) je odabrana kao indikator-mikroorganizam, jer je to soj bakterija koji prouzrokuje razne vrste infekcija, naročito urinarnog trakta. Zbog toga prevlake na bazi hidrogelova koji sadrže srebro mogu biti efikasni biomaterijali za prevenciju rasta bakterija. Broj ćelija bakterija po koloniji je 10^4 ml^{-1} . Test je izveden u tripletu i izračunata je srednja vrednost. Epruvete su smeštene u šejker (120 o/min) i termostatirane u vodenom kupatilu na $37\text{ }^\circ\text{C}$, kako bi se obezbedio bolji kontakt testiranih hidrogelova i ćelija bakterija. U tom cilju, sterilne Petri šolje su zasejane alikvotom (100 μl) rastvora sa testiranim hidrogelovima i kulturama bakterija i prekriven rastvorenim TSA. Nakon očvršćavanja agara i inkubacije na $37\text{ }^\circ\text{C}$ u trajanju od 24 h, izvršeno je prebrojavanje vidljivih kolonija.

REZULTATI I DISKUSIJA

Fizičko-hemijska karakterizacija

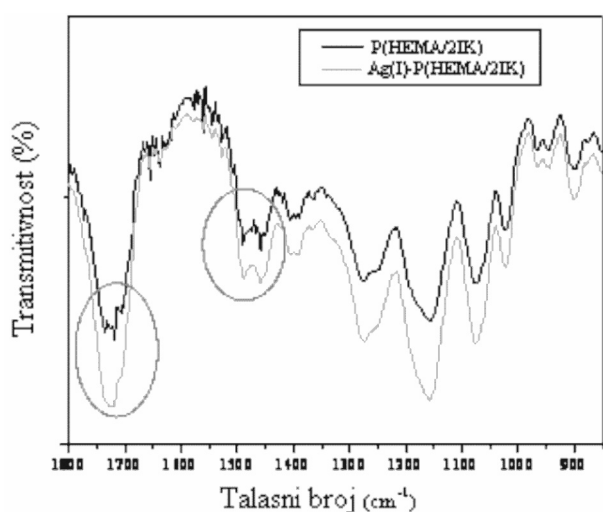
Sinteza i karakterizacija hidrogelova P(HEMA/IK) na bazi itakonske kiseline je detaljno data u našem prethodnom radu [7]. Uvođenjem metalnog jona u hidrogel, moguće je poboljšati njegova biološka svojstva na osnovu aktivnosti metala u organizmu. Polimerna mreža koja sadrži karboksilne grupe poseduje sposobnost da koordinira Ag^+ preko karboksilnih jona (šema 1). U te svrhe su korišćeni P(HEMA/IK) hidrogelovi za pripremanje kompleksa sa Ag^+ , pošto je srebro poznat antibakterijski agens. Ova kombinacija metala i gelova daje biomedicinske kompleksne sisteme sa potencijalnim fiziološkim svojstvima. Sinergijski efekat svojstava P(HEMA/IK) hidrogelova i Ag^+ omogućava kreiranje novih polimernih biomaterijala.



Šema 1. Formiranje kompleksa srebra(I) i hidrogelova na bazi itakonske kiseline.

Scheme 1. Formation of silver(I) complexes with itaconic acid based hydrogels.

Slika 1 pokazuje infracrvene spektre kompleksa Ag(I)-P(HEMA/2IK) hidrogel kompleksa i odgovarajući spektar P(HEMA/2IK) hidrogela. Prikazan je spektar u oblasti 1800–900 cm^{-1} , gde se nalaze najreprezentativnije trake. Ag^+ gradi koordinatne veze sa karboksilnim grupama iz P(HEMA/IK) hidrogela. FTIR spektar kompleksa Ag(I)-P(HEMA/2IK) pokazuje promene apsorbance na 1488 i 1723 cm^{-1} za komplekse sa metalnim jonima [14], koji se mogu pripisati jačoj interakciji preko karboksilnih grupa, ukazujući da količina kompleksirajućih agenasa čestica raste sa povećanjem sadržaja COO^- grupa u hidrogelu, odnosno sa porastom količine IK u gelu. Ostali karakteristični pikovi koji se javljaju potiču od C–C interakcija u glavnom lancu polimetakrilata [15].



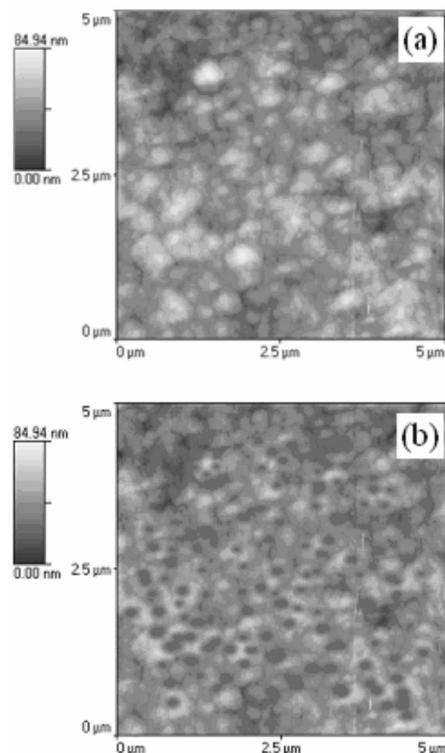
Slika 1. FTIR spektri P(HEMA/2IK) hidrogela (crno) i kompleksa Ag(I)-P(HEMA/2IK) (sivo).

Figure 1. FTIR spectra of P(HEMA/2IA) hydrogel (black) and Ag(I)-P(HEMA/2IA) hydrogel complex (grey).

U cilju vizualizacije strukture dobijenih kompleksa, snimljeni su AFM mikrografovi uzoraka P(HEMA/2IK) i kompleksa metal-hidrogel (Slike 2a i 2b). Uprkos bubrenju i skupljanju gelova, sferni oblik pora gela je jasno uočljiv na poprečnom preseku uzorka (Slika 2a).

Agregacija Ag^+ unutar matrice gela se uočava na poprečnom preseku uzorka, i potvrđuje da su Ag^+ vezani koordinatnim vezama sa karboksilnim grupama IK, što je potvrđeno sa FTIR spektroskopijom. Uočeno je da je raspodela Ag^+ unutar polimerne mreže homogena i

uniformna. Agregati Ag^+ imaju sličnu veličinu i sferičan oblik. Veći sadržaj karboksilnih grupa u polimernom lancu dovodi do intenzivnijeg vezivanja jona srebra za ove grupe, koji indukuju veće i brojnije Ag^+ agregate. Niža slobodna površinska energija agregata je favorizujući razlog ovog fenomena. Veličine čestica agregata metalnih jona su veće od jonskih radijusa srebra, čija je vrednost 0,113 nm.



Slika 2. AFM mikrografi P(HEMA/2IK) gela (a) i kompleksa Ag(I)-P(HEMA/2IK) (b).

Figure 2. AFM micrographs of P(HEMA/2IA) gel (a) and Ag(I)-P(HEMA/2IA) gel complex (b).

Studija bubrenja i apsorpcije metala

Polimerna mreža koja sadrži karboksilne grupe može da koordinira Ag^+ preko COO^- grupa. Studija bubrenja kompleksa metal hidrogel je praćena u *in vitro* uslovima i upoređena sa rezultatima bubrenja P(HEMA/IK) hidrogelova. Može se uočiti uticaj jona metala na difuziona svojstva kompleksa metal hidrogel.

Kinetički parametri bubrenja P(HEMA/IK) hidrogelova u *in vitro* uslovima su predstavljani u tabeli 1.

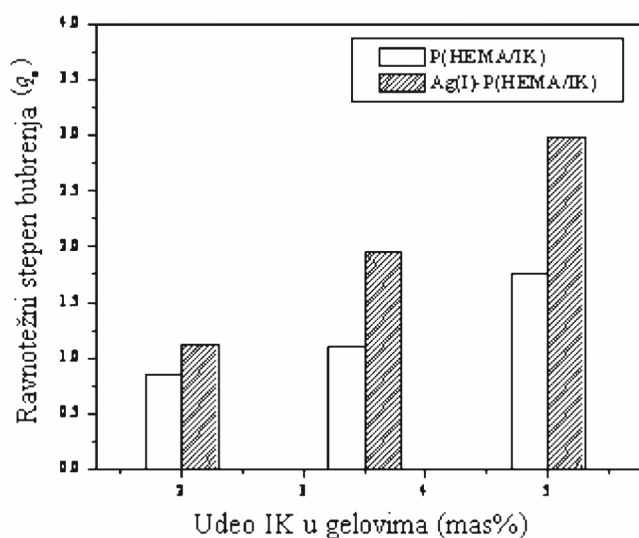
Tabela 1. Rezultati bubrenja kompleksa Ag(I)-P(HEMA/IK) u puferu pH 7.40 na 37 °C

Table 1. Swelling data for Ag(I)-P(HEMA/IA) hydrogel complexes in a buffer solution of pH 7.40 at 37 °C

Metal hidrogel kompleks	Sadržaj IK, mol%	Ravnotežni stepen bubrenja, q_e	k / h^{-1}	n	Koeficijent difuzije, $D \times 10^7 / \text{cm}^2 \text{s}^{-1}$
Ag(I)-P(HEMA/2IK)	2	1,12	0,359	0,284	1,32
Ag(I)-P(HEMA/3.5IK)	3,5	1,95	0,278	0,384	2,16
Ag(I)-P(HEMA/5IK)	5	2,98	0,298	0,456	2,37

U zavisnosti od sastava hidrogela primećeno je da je brzina upijanja fluida i dostizanje ravnotežnog stepena bubrenja najniže za kompleks Ag(I)-P(HEMA/2IA) koji ima najmanji sadržaj IK i manju količinu karboksilnih grupa koje mogu da učestvuju u kompleksiranju. Ovaj trend raste sa porastom sadržaja IK u kopolimeru, dostižući najvišu vrednost za uzorak sa 5 mol% IK. Veći sadržaj karboksilnih grupa sposobnih da komplek-

Vrednosti stepena bubrenja P(HEMA/IK) hidrogelova i kompleksa Ag(I)-P(HEMA/IK) prikazani su na slici 3. Povećanje stepena bubrenja u poređenju sa stepenom bubrenja hidrogelova bez Ag⁺ (slika 3) može se objasniti ugradnjom Ag⁺, čiji je radijus za jedan red veličine veći od radijusa H⁺ [7]. Ag⁺ zamenjuju H⁺ unutar polimerne mreže i na taj način prave više prostora između polimernih lanaca, a kao rezultat toga je veća ko-



Slika 3. Proces bubrenja P(HEMA/IK) hidrogelova i kompleksa Ag(I)-P(HEMA/IK) u in vitro uslovima.
Figure 3. Fluid uptake behaviour of P(HEMA/IA) hydrogels and Ag(I)-P(HEMA/IA) hydrogel complexes in in vitro condition.

siraju dovode do veće količine ugrađenih Ag⁺. Glomazan Ag⁺ odvaja polimerne lance jedan od drugog, pri čemu dolazi do upijanja veće količine fluida, dajući veći q_e. Za analizu difuzije i fenomena transporta fluida kroz gelove korišćeni su Fikovi zakoni difuzije. Difuzioni eksponent, n, za sve uzorke ima vrednost oko 0,5 (određenih iz jednačine (1)), što ukazuje na transport fluida po Fikovom mehanizmu. Vrednosti koeficijenata difuzije fluida, D, određenih iz jednačine (2) [16], dati su u tabeli 1, i u našem slučaju se nalaze u opsegu 1,32×10⁻⁷ do 2,37×10⁻⁷ cm² s⁻¹. Vrednosti koeficijenata difuzije rastu sa porastom sadržaja karboksilnih grupa u kompleksima metal-hidrogel, kao što se može očekivati na osnovu porasta količine upijenog fluida u gelove. Prema teoriji Peppas i Reinhart [17], veći stepen bubrenja uzrokuje veće vrednosti koeficijenta difuzije fluida.

$$\frac{M_t}{M_e} = kt^n \quad (1)$$

$$D = \frac{k^2}{16} \pi l^2 \quad (2)$$

M_t i M_e su mase upijenog fluida u vremenu t i u ravnotežnom stanju bubrenja, k kinetička konstanta bubrenja, n difuzioni eksponent, D koeficijent difuzije fluida za proces bubrenja i l debljina polimernog diska.

ličina upijenog fluida. Ovo je razlog većeg stepena bubrenja kompleksa metal-hidrogel.

Količina Ag(I) jona upijena u gel zavisi od sadržaja IK u hidrogelu. Maksimalna vezana koncentracija Ag(I) jona je za P(HEMA/5IK) hidrogel (1,40×10⁻³ mg/g). Količine Ag(I) jona u P(HEMA/3,5IK) i P(HEMA/2IK) hidrogelovima bile su 1,08×10⁻³ i 0,832×10⁻³ mg/g. Ovaj opseg koncentracija Ag⁺ vezanih u kompleksima metal-hidrogel se nalazi u okviru terapijskog opsega.

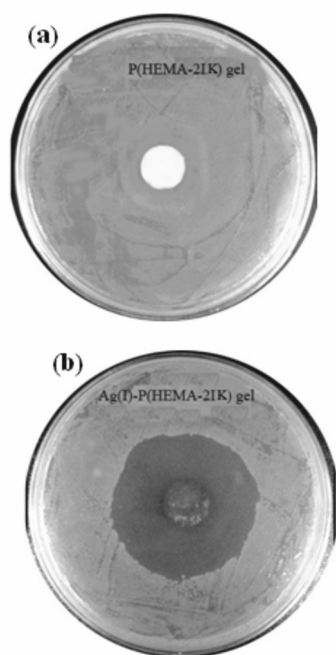
Studija antibakterijske aktivnosti metal hidrogel kompleksa

Hidrogelovi se dosta koriste u biomedicini kao prevlake za opekotine, kontaktna sočiva, veštačka koža i u sistemima za kontrolisano otpuštanje lekova [1]. Otuda je njihova uloga u prevenciji od kontaminacije sa mikroorganizmima polimernih matrica značajna. Za biomedicinske primene studija antibakterijske aktivnosti predstavlja vrlo važan korak.

Cilj ove analize je test antibakterijske aktivnosti kompleksa Ag(I)-P(HEMA/IK) hidrogelova. Najznačajnija karakteristika kompleksa srebro(I)-hidrogel je u tome što se joni srebra ugrađeni u polimernu mrežu sa vremenom izlučuju u okolnu sredinu na kontrolisan način. Joni srebra izlaze iz nabubrele mreže i interaguju sa bakterijama. Zbog povoljne raspodele jona srebra u kom-

pleksima Ag(I)-P(HEMA/2IK) hidrogel, određena je antibakterijska aktivnost za ovaj uzorak.

Slika 4 ilustruje antibakterijski efekat čistog P(HEMA/2IK) hidrogela i kompleksa Ag(I)-P(HEMA/2IK) hidrogel na *Escherichia coli*. Kao što je i očekivano, nađeno je da je broj naraslih kolonija bakterija u okolini kompleksa Ag(I)-P(HEMA/2IK) hidrogel skoro nula, dok čist P(HEMA/2IK) hidrogel nije pokazao nikakav efekat na *E. coli*. Otuda možemo zaključiti da je kompleks Ag(I)-P(HEMA/2IK) hidrogel odličan antibakterijski materijal.



Slika 4. Antibakterijska aktivnost P(HEMA/2IK) hidrogela i kompleksa Ag(I)-P(HEMA/2IK) hidrogela na *E. coli*.
Figure 4. Antibacterial activity of pure P(HEMA/2IA) hydrogel and Ag(I)-P(HEMA/2IA) hydrogel complex on *E. coli*.

ZAKLJUČAK

Cilj ovog rada je bio dobijanje serije kompleksa srebro(I)-P(HEMA/IK) hidrogel, a zatim njihova struktura, difuziona i antibakterijska karakterizacija. Rezultati pokazuju da je sastav hidrogelova parametar koji najviše utiče na količinu metalnih jona ugrađenih u hidrogelove. Koordinacija metalnih jona utiče kako na morfologiju, tako i na studiju bubrenja P(HEMA/IK) hidrogelova. Koordiniranjem Ag(I) jona unutar gelova dobija se kompaktna i uniformna morfologija P(HEMA/IK) mreže i dovodi do povećanja stepena bubrenja. Sve ovo se može objasniti na sledeći način: (1) neutralizacijom naelektrisanja P(HEMA/IK) hidrogelova usled koordiniranja metalnih jona, (2) lokalna strukturalna organizacija liganada hidrogela oko koordiniranih metalnih jona, (3) uključivanje hidrofilnih karboksilnih ostataka u koordinaciona mesta. Rezultati antibakterijske analize jasno

pokazuju da kompleksi srebro(I)-P(HEMA/IK) hidrogel poseduju značajnu antibakterijsku aktivnost prema *Escherichia coli*.

LITERATURA

- [1] S. Dumitriu, Polymeric Biomaterials, Marcel Dekker, New York, Basel, 2002.
- [2] J. Kopeček, J. Yang, Hydrogels as smart materials, *Polym. Int.* **56** (2007) 1078-1098.
- [3] J.F. Rosa dos Santos, R. Couceiro, A. Concheiro, J.J. Torres-Labandeira, C. Alvarez-Lorenzo, Poly(hydroxyethyl methacrylate-co-methacrylated- β -cyclodextrin) hydrogels: Synthesis, cytocompatibility, mechanical properties and drug loading/release properties, *Acta Biomater.* **4** (2008) 745-755.
- [4] N.M. Ranjha, J. Mudassir, N. Akhtar, Methyl methacrylate-co-itaconic acid (MMA-co-IA) hydrogels for controlled drug delivery, *J. Sol-Gel Sci. Technol.* **47** (2008) 23-30.
- [5] A.K. Bajpai, S.K. Shukla, S. Bhanu, S. Kankane, Responsive polymers in controlled drug delivery, *Prog. Polym. Sci. Delivery Rev.* **33** (2008) 1088-1118.
- [6] H. He, X. Cao, L.J. Lee, Design of a novel hydrogel-based intelligent system for controlled drug release, *J. Controlled Release.* **95** (2004) 391-402.
- [7] S.Lj. Tomić, M.M. Mičić, J.M. Filipović, H.E. Suljovrujić, Swelling and drug release behavior of poly(2-hydroxyethyl methacrylate/itaconic acid) copolymeric hydrogels obtained by gamma irradiation, *Radiat. Phys. Chem.* **76** (2007) 801-810.
- [8] L. Chen, G.E. Remondetto, M. Subirade, Food protein-based materials as nutraceutical delivery systems, *Trends Food Sci. Technol.* **17** (2006) 272-283.
- [9] Z. Kačarević-Popović, S. Tomić, A. Krklješ, M. Mičić, E. Suljovrujić, Radiolytic synthesis of Ag-poly(BIS/HEMA/IA) nanocomposites, *Radiat. Phys. Chem.* **76** (2007) 1333-1336.
- [10] A.J. Swallow, Radiation Chemistry of Organic Compounds, Pergamon Press, Oxford, 1960.
- [11] G.M. Bruinsma, H.C. Van Der Mei, H.J. Busscher, Bacterial adhesion to surface hydrophilic and hydrophobic contact lenses, *Biomaterials* **22** (2001) 3217-3224.
- [12] U. Klueh, V. Wagner, S. Kelly, A. Johnson, J.D. Bryers, Efficacy of Silver-Coated Fabric to Prevent Bacterial Colonization and Subsequent Device-Based Biofilm Formation, *J. Biomed. Mater. Res.* **53** (2000) 621-631.
- [13] A. Jones, D. Vaughan, Hydrogel dressings in the management of a variety of wound types: A review, *J. Orthop. Nurs.* **8** (2005) S1-S11.
- [14] L. J. Bellamy, The Infrared Spectra of Complex Molecules, 3rd ed., Methuen and Co., London, 1980.
- [15] R.M. Silverstein, G.C. Bassler, J.C. Morrill, (Eds) Spectrometric Identification of Organic Compounds, 5th ed., John Wiley and Sons, New York, 1991.
- [16] N.A. Peppas, R. Gurny, E. Doelker, P. Buri, Modelling of drug diffusion through swellable polymeric systems, *J. Membr. Sci.* **7** (1980) 241-253.
- [17] C.T. Reinhart, N.A. Peppas, Solute diffusion in swollen membranes. II. Influence of crosslinking on diffusive properties, *J. Membr. Sci.* **18** (1984) 227-239.

SUMMARY**SILVER(I)-COMPLEXES WITH AN ITACONIC ACID-BASED HYDROGEL**Maja M. Mičić¹, Simonida L.J. Tomić², Jovanka M. Filipović², Edin H. Suljovrujić¹¹Vinča Institute of Nuclear Sciences, Belgrade, Serbia²Faculty of Technology and Metallurgy, Belgrade University, Belgrade, Serbia

(Scientific paper)

Silver(I) itaconic acid-based hydrogel complexes were synthesized and characterized in order to examine the potential use of these systems; FTIR, AFM, *in vitro* fluid-uptake, metal sorption and antibacterial activity assay measurements were used for the characterization. Metal (silver(I)) ion uptake by IA-based hydrogels was determined by inductively coupled plasma mass spectrometry. The coordination sites for metal ions were identified and the stability in *in vitro* condition was determined. Incorporation of silver(I) ions into hydrogels and the influence of these ions on the diffusion properties of hydrogels were analyzed and discussed, too; it was found that the itaconic acid moiety in hydrogels is the determining factor which influences metal ion binding and therefore fluid uptake inside the polymeric network. Furthermore, silver(I) itaconic acid-based hydrogel showed a satisfactory antibacterial activity. The most advanced feature of these materials is that the silver ions embedded throughout the networks leaches out *via* controlled manner with time in aqueous media. Therefore, the ions escape from the swollen networks with time and interact with the bacteria. Because of a good dispersion of silver ions in Ag(I)-P(HEMA/2IA) hydrogel complex, we have evaluated the antibacterial activity for this sample. As expected, the number of colonies grown surrounding the Ag(I)-P(HEMA/2IA) hydrogel complex was found to be almost nil, whereas the pure P(HEMA/2IA) hydrogel did not show any effect on *Escherichia coli*. Therefore, we conclude that the Ag(I)-P(HEMA/IA) hydrogel complexes are excellent antibacterial materials. Due to these facts, the silver ion IA-based hydrogel complexes reported here might be used as smart materials in the range of biomedical applications, including drug-delivery devices, biosensors, wound healing dressings, tissue reconstruction and organ repair.

Ključne reči: 2-Hidroksietil metakrilat • Itakonska kiselina • Hidrogel • Srebro(I) jon • Antibakterijska aktivnost

Key words: 2-Hydroxyethyl methacrylate • Itaconic acid • Hydrogel • Silver(I) ion • Antibacterial activity