

Priprava celuloznih hidrogelova u različitim otapalima

Kresić, Sofija

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Chemical Engineering and Technology / Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:149:290071>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-18**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Chemical Engineering and Technology University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ

Sofija Kresić

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, rujan 2023.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ

Sofija Kresić

**PRIPRAVA CELULOZNIH HIDROGELOVA U
RAZLIČITIM OTAPALIMA**

DIPLOMSKI RAD

Voditelj rada: Prof. dr. sc. Elvira Vidović
Članovi ispitnog povjerenstva: Prof. dr. sc. Elvira vidović
Prof. dr. sc. Mirela Leskovic
Prof. dr. sc. Marijana Kraljić Roković

Zagreb, rujan 2023.

Zahvaljujem svojoj mentorici, prof. dr. sc. Elviri Vidović, na pristupačnosti, stručnom vodstvu i pomoći tijekom izrade ovog rada.

Također se zahvaljujem članovima Zavoda za tehnologiju nafte i petrokemiju na strpljivosti i susretljivosti.

Naposljetku, hvala osobama koje su mi bile uzor, potpora, utjeha i radost: mojoj majci Ani, noni Petri, te prijateljima čija mi je potpora bila od velikog značaja kako tijekom izrade ovog rada, tako i za vrijeme čitavog studija.

I za kraj, posebno hvala Tonyju na nesebičnom razumjevanju i bezuvjetnoj potpori. Hvala ti za sve!

SAŽETAK

Trodimenzionalne umrežene strukture (hidrogelovi) izvedeni iz prirodnih polimera dobivaju sve veću pozornost zbog svoje primjene u području biomaterijala, zbog jedinstvenih prednosti kao što su obilje izvora, netoksičnost, izvrsna biorazgradivost i biokompatibilnost. Celuloza je najrasprostranjeniji polisaharid u prirodi koji se sve više istražuje za pripremu novih vrsta materijala. U ovome radu sintetizirani su hidrogelovi iz polivinilpirolidona ili poli(*N*-vinilkaprolaktama) grafitiranog na celulozu metodom polimerizacije slobodnih radikala. Hidrogelovi se pripremaju sa ili bez umreživala *N,N*-metilen-*bis*-akrilamida. Strukturne karakteristike hidrogelova ispitivane su infracrvenom spektroskopijom s Fourierovim transformacijama. Na uzorcima hidrogelova provedena su ispitivanja površinskih svojstava mjerenjem kontaktnog kuta. Također su provedena reološka ispitivanja te je pretražnom elektronskom mikroskopijom ispitana morfologija. Dobiveni rezultati su pokazali da je veći udio polivinilpirolidona u hidrogelovima koji su se sintetizirali bez umrežavala te da povećanjem udjela *N*-vinilkaprolaktama u početnoj smjesi raste i relativni udio poli(*N*-vinilkaprolaktama) u hidrogelu. Svi hidrogelovi pokazuju viskoelastično ponašanje slično gelu, veliku hidrofilnost, porozni su u nekoj mjeri i imaju hrapavu površinu.

Ključne riječi: celuloza, hidrogelovi, polivinilpirolidon, poli(*N*-vinilkaprolaktam)

SUMMARY

Three-dimensional network structures (hydrogels) derived from natural polymers are gaining attention for their application in the field of biomaterials, due to unique advantages such as abundant sources, non-toxicity, excellent biodegradability, and biocompatibility. Cellulose is the most abundant polysaccharide in nature and is increasingly being explored for the preparation of new types of materials. In this study, hydrogels were synthesized from polyvinylpyrrolidone or poly(*N*-vinylcaprolactam) grafted onto cellulose using the free radical polymerization method. Hydrogels were prepared with or without the crosslinker *N,N*-methylene-*bis*-acrylamide. The structural characteristics of the hydrogels were examined using Fourier-transform infrared spectroscopy. Surface properties of the hydrogel samples were investigated by measuring the contact angle. Rheological studies were also conducted and the morphology was examined by scanning electron microscopy. The results obtained showed higher relative content of polyvinylpyrrolidone in the hydrogels synthesized without a crosslinker, and that an increase in the proportion of *N*-vinylcaprolactam in the initial mixture resulted in a higher relative content of poly(*N*-vinylcaprolactam) in the hydrogel. All hydrogels exhibited viscoelastic behavior similar to a gel, high hydrophilicity, some degree of porosity, and a rough surface.

Key words: cellulose, hydrogels, polyvinylpyrrolidone, poly(*N*-vinylcaprolactam)

1. UVOD	1
2. OPĆI DIO	3
2.1. HIDROGELOVI	3
2.2. CELULOZA	7
2.2.1. Celulozne otopine	8
2.2.2. Celulozni hidrogelovi	9
2.2.3. Modificiranje celuloznih hidrogelova dodatkom drugih polimera	10
2.4. POLIVINILPIROLIDON	11
2.5. POLI(N-VINILKAPROLAKTAM)	12
2.6. METODE KARAKTERIZACIJE	13
2.6.1. Infracrvena spektroskopija s Fourierovim transformacijama	13
2.6.2. Kontaktni kut	15
2.6.3. Reologija	17
2.6.4. Pretražna elektronska mikroskopija	18
3. EKSPERIMENTALNI DIO	20
3.1. MATERIJALI	20
3.2. PRIPREMA UZORAKA	20
3.2.1. Priprava hidrogela na bazi celuloze	20
3.2.2. Geliranje	21
3.2.3. Oblikovanje poroznog hidrogela	21
3.3. KARAKTERIZACIJA HIDROGELA	22
3.3.1. FTIR	22
3.3.2. Mjerenje kontaktnog kuta	23
3.3.3. Reološka svojstva	24
3.3.4. SEM	25
4. REZULTATI I RASPRAVA	26
4.1. ODREĐIVANJE RELATIVNOG UDJELA POLIMERA FTIR ANALIZOM	26
4.2. ODREĐIVANJE KONTAKTNOG KUTA	31
4.3. ODREĐIVANJE REOLOŠKIH SVOJSTAVA	32
4.4. SEM	38
5. ZAKLJUČAK	43

6. POPIS SIMBOLA	44
7. LITERATURA	45

1. UVOD

Trodimenzionalna mreža polimera izrađena jednostavnom reakcijom prirodnih ili sintetičkih materijala koja u vodi bubri naziva se hidrogel.^[1] U zadnjih nekoliko desetljeća, napredni hidrogelni materijali izazvali su velik istraživački interes. Zbog svojih podesivih svojstava i funkcionalnosti kao i jednostavnih metoda pripreme, hidrogelovi igraju važnu ulogu u brojnim biomedicinskim i inženjerskim primjenama.^[2] U fiziološkim uvjetima, sposobni su zadržati veliku količinu vode ili bioloških tekućina i karakterizira ih meka gumasta konzistencija slična živim tkivima, što ih čini idealnom tvari za različite primjene. Hidrogelovi s karakterističnim svojstvima kao što su željena funkcionalnost, reverzibilno bubrenje i skupljanje, mogućnost sterilizacije i biokompatibilnost ispunjavaju i materijalne i biološke zahtjeve za liječenje ili zamjenu tkiva i organa, ili funkciju živih tkiva, kao i za interakciju s biološkim sustavom.^[1] Hidrogelovi se mogu primijeniti na higijenske proizvode, poljoprivredu, umjetni snijeg, prehrambene aditive, sustave za isporuku lijekova, farmaceutske proizvode, biomedicinske primjene, inženjerstvo tkiva i regenerativne lijekove, dijagnostiku, previjanje rana i odvajanje biomolekula ili stanica.

Prirodni polisaharidi, prvenstveno celuloza i njezini derivati, prepoznati su već sredinom 1980-ih kao održive sirovine, ali i fascinantne kemikalije, odnosno materijali za vrlo različite potencijalne primjene. Prepoznata je prihvatljivost tih materijala za okoliš, njihov veliki potencijal u razvoju materijala, za nove industrijske primjene samostalno ili u kombinaciji s dodatnim sastojcima.

Prirodni polisaharidi iz biljnih te ponekad životinjskih izvora pokazuju niz karakteristika na molekularnoj i supramolekularnoj razini, uz njihovu očitu dostupnost i obnovljivost. Njihove strukturne karakteristike povezane su s njihovom sposobnošću stvaranja vodikovih veza, reaktivnošću bočnih skupina, koje se mogu modificirati kovalentno ili ionskim vezama, enzimatskom razgradivošću, kiralnošću itd.^[3] Polisaharid celuloza, kao najvažnija skeletna komponenta biljaka, gotovo je neiscrpna polimerna sirovina zanimljive strukture i svojstava. Ovaj linearni homopolimer krutog lanca karakterizira njegova hidrofilnost, kiralnost, biorazgradivost i široka sposobnost kemijske modifikacije.^[4]

Hidrogelovi izvedeni iz prirodnih polimera, posebno polisaharida, dobivaju sve veću pozornost zbog svoje primjene u području biomaterijala, zbog jedinstvenih prednosti kao što su obilje izvora, netoksičnost, izvrsna biorazgradivost i biokompatibilnost.^[5]

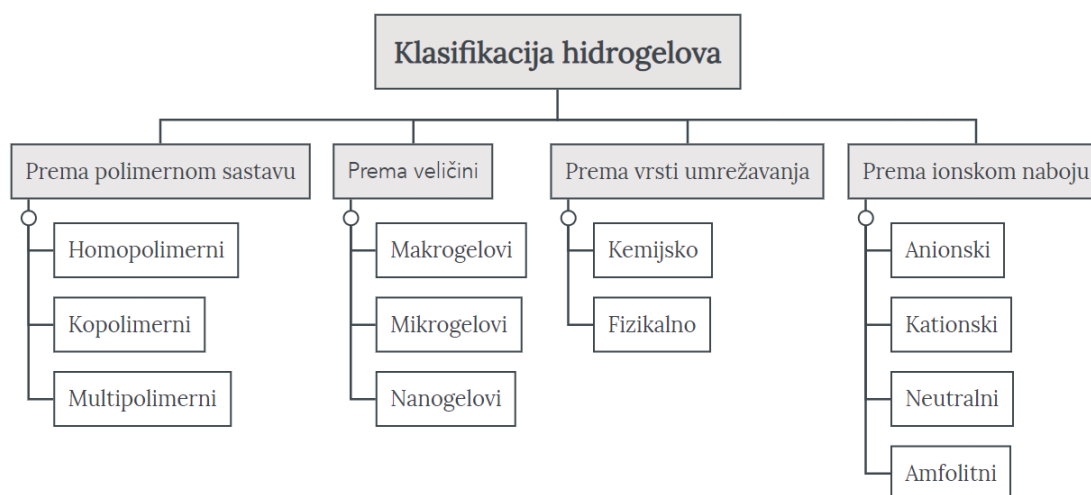
Cilj ovog rada je pripremiti hidrogelove iz polivinilpirolidona ili poli(*N*-vinilkaprolaktama) graftiranog na celulozu (Cel-g-PVP, Cel-g-PVCL) metodom polimerizacije slobodnih radikala, tj. kemijskom sintezom. Hidrogelovi se pripremaju s ili bez umreživala *N,N*-metilen-*bis*-akrilamida. Dobivenim hidrogelovima ispitani su sastav, površinska i reološka svojstva, kao i morfologija.

2. OPĆI DIO

2.1. Hidrogelovi

Hidrogelovi se u prirodi nalaze otkako postoji život na Zemlji. Bakterijski biofilmovi, tj. hidratizirani dijelovi izvanstaničnog matriksa, i biljne strukture neki su od primjera struktura nabubrenih u vodi u prirodi. Želatina i agar također su bili poznati i korišteni za različite primjene rano u ljudskoj povijesti. Oko 1900. godine pojam "hidrogel" prvi se put pojavio u znanstvenoj literaturi kada se koristio za opisivanje koloidnog gela anorganskih soli.^[6] Wichterle i Lim su 1960. godine prvi put izvijestili o hidrogelovima kakve poznajemo danas, u svom značajnom radu o poli(2-hidroksietil metakrilat) (PHEMA) gelovima za upotrebu za meke kontaktne leće.^[7] U današnje vrijeme hidrogelovi privlače sve veći interes mnogih znanstvenika u različitim područjima istraživanja. Stoga, oni imaju značajnu ulogu u raznim primjenama kao što su sustavi za isporuku lijekova, tkivni inženjering, optika i dijagnostika.

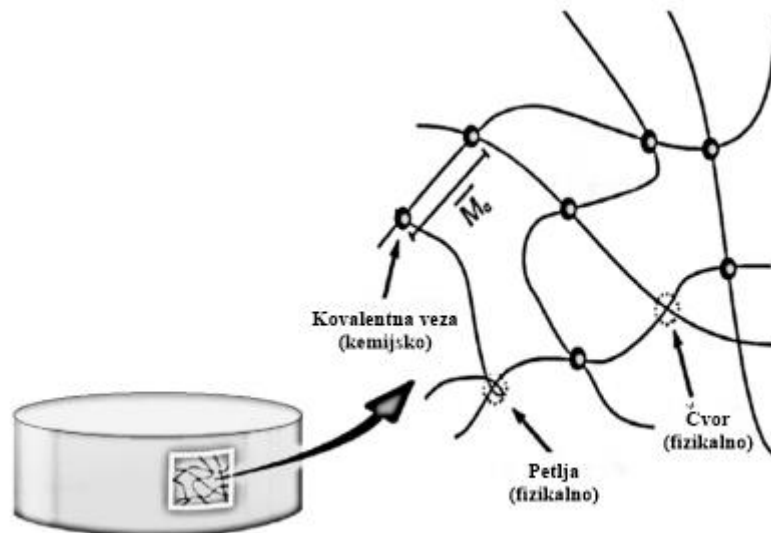
Hidrogelovi su umreženi polimerni materijali koji mogu zadržati veliku količinu vodenih otapala i bioloških tekućina unutar svojih struktura.^[8] Mogu se naći u različitim fizičkim oblicima uključujući folije, membrane, sfere, mikrogelove (mikrosfere) i nanogelove (nanočestice), a nakon liofilizacije ili sušenja u superkritičnim uvjetima hidrogelovi postaju kriogelovi odnosno aerogelovi. U sintezi hidrogela mogu se koristiti prirodni i sintetski polimeri. Tradicionalni sintetski hidrogelovi uključuju poli(etilen-glikol) (PEG), poli(*N*-izopropil-2-akrilamid) (PNIPAAm) i poli(vinil-alkohol) (PVA). Prirodni hidrogelovi sintetizirani su iz materijala kao što su kolagen, fibrin, hijaluronska kiselina, celuloza i alginat. Kao što se i očekivalo, prirodni hidrogelovi postupno su zamijenjeni sintetskim vrstama zbog njihove veće sposobnosti upijanja vode, dugog vijeka trajanja i široke palete sirovih kemijskih izvora.^[2] Na slici 1. shematski je prikazana podjela hidrogelova. Prema polimernom sastavu mogu se podijeliti na homopolimerne, kopolimerne, multipolimerne ili hidrogelove s interpenetrirajućim mrežama (IPN). Homopolimerni hidrogelovi su mreže izgrađene od jedne vrste ponavljajuće hidrofilne monomerne jedinice, dok se kopolimerni hidrogelovi dobivaju umrežavanjem lanaca koji se sastoje od dva monomera s najmanje jednom hidrofilnom komponentom, raspoređenih u nasumičnoj, blok ili izmjeničnoj konfiguraciji duž lanca polimerne mreže. Multipolimerni hidrogelovi sastoje se od 3 ili više različitih monomernih jedinica. Hidrogelovi se mogu kategorizirati u četiri skupine na temelju prisutnosti (ili odsutnosti) električnog naboja koji se nalazi na umreženim lancima: anionski, kationski, amfolitni koji sadrži i kisele i bazične skupine, te neutralni.^[5]



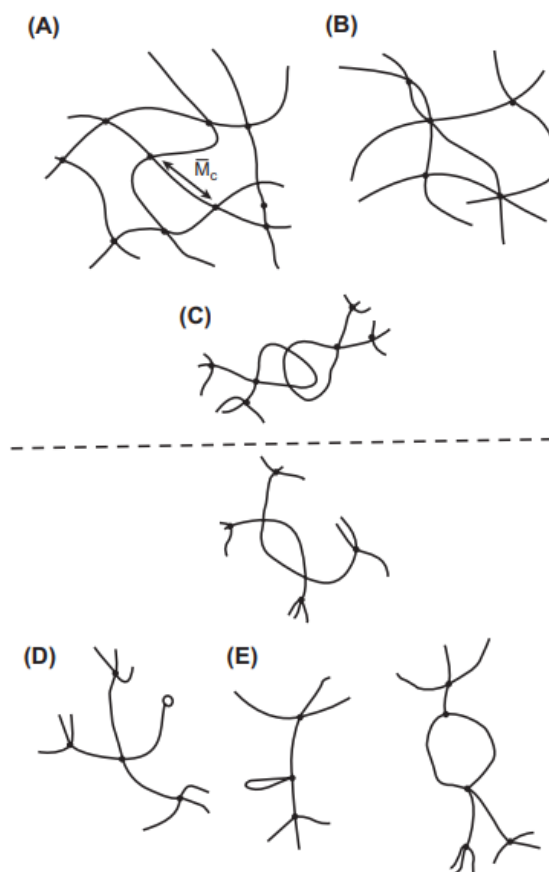
Slika 1. Shematski prikaz klasifikacije hidrogelova

Budući da se hidrogelovi u osnovi dobivaju umrežavanjem, klasificiraju se u dvije kategorije: fizikalno i kemijski umreženi hidrogel. Fizikalno umreženi hidrogelovi ili reverzibilni gelovi dobili su na značaju zbog relativne lakoće njihove proizvodnje i prednosti neupotrebe sredstava za umrežavanje tijekom njihove sinteze. Ovom pristupu se trenutno posvećuje značajna pažnja u prehrambenoj, farmaceutskoj i biomedicinskoj primjeni gdje se općenito izbjegava korištenje sredstava za umrežavanje. Različite metode za dobivanje fizikalno umreženih hidrogelova su: freeze-thawing (ponavljajući ciklusi smrzavanja i odmrzavanja, ovaj mehanizam uključuje stvaranje mikrokristala), formiranje stereokompleksa, ionska interakcija, vodikove veze i sazrijevanje (agregacija izazvana toplinom). Metode dobivanja kemijski umreženih hidrogelova su kemijsko umrežavanje, grafting (grananje), radikalna polimerizacija, reakcija kondenzacije, enzimski reakcija i zračenje. Da bi se pokrenulo kemijsko umrežavanje, potrebno je u reakcijsku smjesu unijeti sredstvo za umrežavanje niske molekularne mase zajedno s polimerom. U kemijski umreženim hidrogelovima postoje kovalentne veze između različitih polimernih lanaca. Zbog toga su stabilni i ne mogu se otopiti ni u jednom otapalu osim ako se ne pocijepaju točke kovalentnog umrežavanja. Kemijsko umrežavanje rezultira mrežom s relativno velikom mehaničkom čvrstoćom i ovisno o vrsti kemijskih veza u građevnim blokovima i umrežavanju, može doći do relativno produljenih vremena razgradnje.^[9]

Slike 2 i 3 prikazuju mreže hidrogelova na kojima su vidljive posljedice kemijskog i fizikalnog umrežavanja.



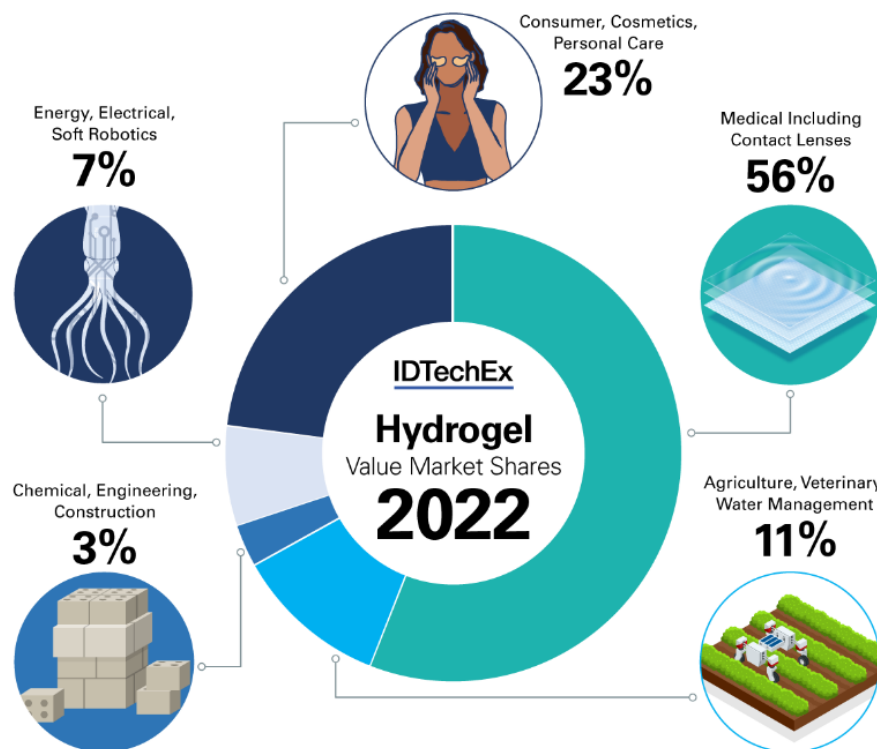
Slika 2. Struktura hidrogela [1]



Slika 3. (A) Idealna makromolekularna mreža hidrogela, (B) mreža s višenamjenskim čvorovima, (C) fizikalno umreženje u hidrogelu, (D) neizreagirane funkcijske skupine u hidrogelu; (E) lančane petlje u hidrogelu.^[10]

Prve primjene sintetskih hidrogelova nakon njihove sinteze bile su za medicinske svrhe kao što su optičke leće ^[11]. Primjene hidrogelova su ogromne i stalno se šire. Kontrolirana isporuka lijekova ^[12], implantabilni medicinski uređaji, umjetne krvne žile i srčani zalisci ^[13], matrice za inženjering koštanog i hrskavičnog tkiva ^[14], zavoj za rane ^[15], biosenzorske membrane, mikrofluidni ventili i apsorbanti tekućine samo su neke od primjena hidrogelova koji se trenutno razvijaju u akademskim i industrijskim laboratorijima diljem svijeta. Zbog svojih svojstava naširoko su se koristili i u farmaciji, poljoprivredi i zadržavanju vode. Materijali na bazi hidrogela nalikuju prirodnom tkivu više od bilo koje druge vrste sintetskog materijala zbog njihovog visokog sadržaja vode i prilagodljivih kemijskih svojstava.^[16]

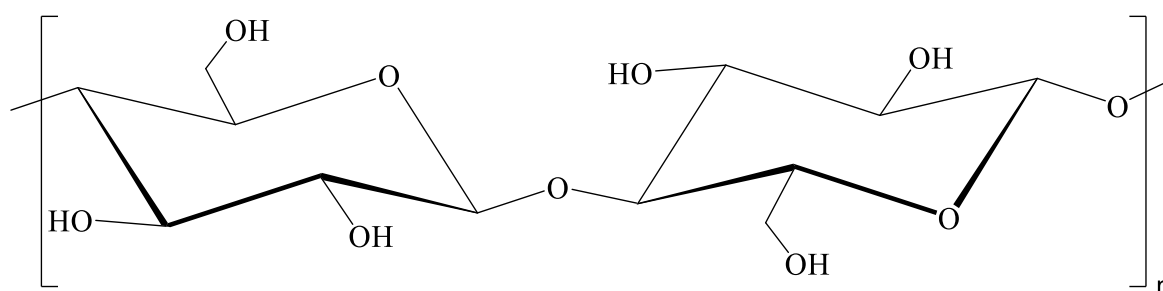
Raghu Das, izvršni direktor IDTechExa, najveći tržišni potencijal hidrogelova definira riječima "Razmatrajući većinu područja primjene, pokazalo se da su samozacjeljujući i membranski hidrogelovi izuzetno važni za budućnost. Hidrogelovi se mogu prilagoditi za promjenu faze, memoriju oblika, hvatanje toksina i rijetkih metala i još mnogo toga. Njihova svojstva se mogu iskoristiti u novoj strukturnoj elektronici i mnogim vrstama senzora. Hidrogelne membrane kandidati su za desalinizaciju, fleksibilne superkondenzatore, baterije, gorivne članke, ekstraktore urana iz vode i druge uređaje. Smatramo da su gospodarenje vodom, meka robotika i elektronika među posebno atraktivnim tržištima hidrogela ispred nas."^[17] Podjela vrijednosti tržišnog potencijala prema IDTechExu prikazana je na slici 4.



Slika 4. Vrijednost tržišnih udjela^[17]

2.2. Celuloza

Celuloza je polisaharid koji se sastoji od monomernih jedinica glukoze povezanih β -(1→4) glikozidnim vezama. Slika 5 prikazuje strukturu celuloze, tj. ponavljajuću jedinicu koja se sastoji od dva anhidroglukozna prstena ((C₆H₁₀O₅)_n, gdje n ovisi o izvornom celuloznom materijalu).^[18] Vodikova veza između hidroksilnih skupina i kisika susjednih prstenastih molekula stabilizira vezu i rezultira linearnom konfiguracijom celuloznog lanca. Mreža vodikovih veza unutar i među lancima čini celulozu relativno stabilnim polimerom.^[19]



Slika 5. Struktura celuloze

Celuloza ima prednosti kao što su biokompatibilnost, biorazgradivost, obnovljivost i dobra mehanička čvrstoća. Također je ekološki prihvatljiva. Ona je najzastupljeniji prirodni materijal budući da se nalazi u biomaterijalima poput drveća, biljaka, voća, povrća i biootpada.^[20] Bakterijska celuloza (BC) je vrsta celuloze koju sintetiziraju neke bakterije. BC je ultrafina, nanofibrilarni materijal sa specifičnim svojstvima kao što su visok stupanj polimerizacije i velik udio kristalne strukture (84-89 %), velika relativna površina, visoka fleksibilnost i rastezna čvrstoća te vrlo velika sposobnost zadržavanja vlage (preko 100 puta vlastite težine).^[21]

2.2.1. Celulozne otopine

Celuloza je hidrofilni materijal s brojnim inter- i intramolekulskim vodikovim vezama, kao i Van der Waalsovima silama koje otežavaju otapanje. Poznato je da je celuloza, zbog snažnih vodikovih veza i hidrofobne interakcije između celuloznih lanaca, netopljiva u vodi i većini organskih otapala.^[22] Stoga je razvijeno više različitih sustava otapala za njeno otapanje. Neki od proučavanih sustava su ionske kapljevine (eng. *Ionic Liquids*, ILs), *N*-metilmorfolin-*N*-oksid (NMMO), kombinacija litijevog klorida i *N,N*-dimetilacetamida (LiCl/DMAc), i vodeni sustavi lužina/urea (ili tiourea). Celuloza treba biti podvrgnuta otapanju kako bi se proširila njena primjena. Različiti sustavi otapala daju različitu razinu homogenosti celuloze. Za upotrebu celuloze, ključno je imati homogenu otopinu.

LiCl/DMAc je dobro poznat nevodeni sustav otapala koji se široko koristi za otapanje različitih tipova celuloze bez značajne degradacije za modifikaciju celuloze pod homogenim reakcijskim uvjetima. Topljivost celuloze u LiCl/DMAc sustavu ovisi o koncentraciji LiCl u otapalu, uvjetima otapanja te o molarnoj masi, podrijetlu i aktivaciji^[23] korištene celuloze. Primjećeno je da LiCl/DMAc može otopiti celulozu velike molekularne mase (>1000 000) bez primjetne degradacije.^[24] Topljivost celuloze znatno se smanjuje s povećanjem molekulske mase.^[25] Međutim, visoka cijena i poteškoće u recikliranju LiCl/DMAc otapala zbog njegove niske hlapljivosti, također ograničavaju njegov daljnji razvoj za komercijalne primjene.^[26]

Prilikom korištenja alkalijskog vodenog sustava kao otapala ono mora biti ohlađeno na niske temperature uz konstantno miješanje. Natrijev hidroksid/urea (NaOH/urea) jedan je od sustava otapala koji privlače pažnju zbog svoje ekološki prihvatljive proizvodnje, jednostavnosti, niske toksičnosti i niske cijene.^[27] Celuloza se može otopiti u NaOH/urea u uskom rasponu koncentracija i uvjetima niske temperature.

ILs se smatraju ekološki prihvatljivim otapalima zbog svoje nehlapljivosti, mogućnosti recikliranja, stabilnosti, polarnosti, nezapaljivosti, veće toplinske stabilnosti i topivosti u organskim otapalima i vodi. Proteklih godina, ILs su postali novi sustav izravnog otapanja za celulozu zbog svojih izvanrednih svojstava otapanja, jednostavne tehnike u rukovanju celulozom, i zbog mogućnosti otapanja celuloze bez derivatizacije. IL otapa celulozu stvaranjem vodikove veze s hidroksilnim kisikom i eterskim kisikom kako bi se povećala topljivost celuloze.

2.2.2. Celulozni hidrogelovi

Celuloza se može koristiti za jednostavnu pripremu hidrogelova s fascinantnim strukturama i svojstvima. Također, postoji potreba za proučavanjem hidrogelova na bazi celuloze u temeljnim istraživanjima i industrijskoj primjeni. Celulozni hidrogelovi mogu se pripremiti iz otopine celuloze fizičkim umrežavanjem, budući da celuloza ima mnogo hidroksilnih skupina koje mogu lako formirati mrežu povezanu vodikovom vezom.^[28]

Celuloza je izvrsna sirovina, ali zbog zahtjevnosti postupka otapanja njena primjena je ograničena. Istovremeno, vodikove veze u celulozi su izvanredno svojstvo koje omogućuje hidrogelu da održava svoju strukturu. Prevođenje celuloze u različite derivate kemijskom reakcijom pomaže proširenju njene primjene.^[29] Derivati celuloze, uključujući metil celulozu (MC), hidroksipropil celulozu (HPC), hidroksipropilmetil celulozu (HPMC) i karboksimetil celulozu (CMC) koriste se za izradu hidrogelova na bazi celuloze fizičkim i kemijskim umrežavanjem. HPMC široko je korišten derivat celuloze u aplikacijama s kontroliranim otpuštanjem zbog svojih svojstava zgušnjavanja, geliranja i bubrenja. Uglavnom se koristi za proizvodnju hidrogelova za medicinske primjene kao što su filmovi i membrane. CMC je derivat celuloze topiv u vodi koji se koristi u industriji biopolimera. Hidrogel na bazi CMC potencijalno se koristi u imobilizaciji enzima, zacjeljivanju rana, isporuci lijekova i adsorbensima.^[20] BC također je izgledan kandidat za proizvodnju hidrogelova na bazi celuloze, budući da određene bakterijske vrste posjeduju sposobnost stvaranja čistog celuloznog hidrogela.

Derivati celuloze topljivi u vodi uglavnom su biokompatibilni i mogu se koristiti kao ugušćivači, veziva, emulgatori, sredstva za stvaranje filma, pomoćna sredstva za pripremu suspenzija, tenzidi, maziva i stabilizatori, posebno kao aditivi u prehrambenoj, farmaceutskoj i kozmetičkoj industriji.^[30]

2.2.3. Modificiranje celuloznih hidrogelova dodatkom drugih polimera

Kombiniranje različitih polimera iznimno je atraktivna, jeftina i povoljna metoda za dobivanje novih strukturnih materijala. Svojstva celuloznih hidrogelova kao što su bubrenje, žilavost i morfologija mogu se modificirati dodatkom drugih polimera. Miješanjem celuloze (ili njezinih derivata) s prirodnim polimerima, kao što su hitin, kitozan, škrob, alginati i hijaluronska kiselina, dobivaju se novi materijali za posebne primjene. Na primjer, miješanje s kitozonom koristi se za uklanjanje teških metala, sa škrobom se miješa u prehrambenoj industriji, s alginatima za tkivno inženjerstvo.

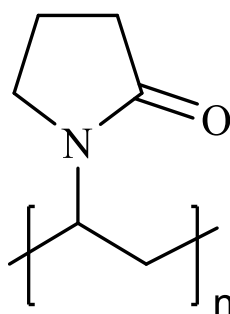
Poli(vinilni-alkohol) (PVA) se pokazao kao dobar kandidat za pripremu hidrogelova s celulozom. Oni se mogu umrežiti upotrebom nekoliko metoda, uključujući kemijske reagense, snop elektrona, zračenje ili fizikalno toplinski ciklus. Za biomedicinske primjene, fizikalno umrežavanje ima prednost jer se izbjegavaju zaostale količine toksičnih umreživala. Također, tako pripremljeni hidrogelovi pokazuju veću mehaničku čvrstoću od PVA hidrogelova dobivenih kemijskim umrežavanjem i zračenjem.^[27]

Interpenetrirajuće polimerne mreže (IPN) definirane su kao kombinacija dvaju ili više polimera u mreži. Prema Međunarodnoj uniji za čistu i primijenjenu kemiju, mreže nisu međusobno kovalentno povezane, ali se ne mogu odvojiti bez da se pokidaju kemijske veze. Također je bitno znati da mješavina dviju ili više prethodno oblikovanih polimernih mreža nije IPN. Tijekom stvaranja IPN-a, najmanje jedan od polimera se sintetizira i/ili umreži u neposrednoj prisutnosti drugog, bez ikakvih kovalentnih veza između tih dviju mreža. Zbog isprepletenosti lanca, IPN hidrogelovi imaju stabilniju strukturu od pojedinačne umrežene mreže. Kod hidrogelova na bazi celuloze, IPN-ovi se dijele na dvije vrste: sekvencijalne IPN-ove i polu-IPN-ove. Za sekvencijalni IPN, celuloza se koristi kao prva mreža, a druga mreža nastaje polimerizacijom drugih monomera u prisutnosti celulozne mreže. U slučaju polu-IPN-a, barem u jednu mrežu polimera prodire barem jedna druga linearna ili razgranata molekula.^[30,31]

Patentna literatura otkriva da postoje mnogi proizvodi koji se temelje na IPN-u i polu-IPN sustavima, uključujući ljepljive, optički glatke površine, materijale za prigušivanje i smole za ionsku izmjenu. Međutim, isporuka lijekova i tkivno inženjerstvo su dva rastuća i zanimljiva polja u kojima se IPN i polu-IPN široko koriste. Sve veći interes za ove materijale uglavnom je posljedica mogućnosti poboljšanja mehaničkih svojstava pojedinačnih komponenata kombiniranjem različitih vrsta prirodnih i sintetskih polimera, sterilizacijom dobivenih mreža zbog toplinske stabilnosti ovih materijala u usporedbi s drugim vrstama hidrogelova.

2.4. Polivinilpirolidon

Polivinilpirolidon (PVP) je sintetski polimer dobre biokompatibilnosti i prozirnosti. PVP je proton akceptor, amfifilni i linearni neionski polimer. Kompatibilan je s raznim smolama i elektrolitima. To je fiziološki inertan materijal, a formira čvrst, proziran, sjajan, za kisik propustan, ljepljiv i kohezivan film. Po prirodi je higroskopan i nije prikladan za termoplastičnu obradu. Topljiv je u vodi i drugim polarnim otapalima, ali netopljiv u esterima, eterima, ketonima i ugljikovodicima.^[32]



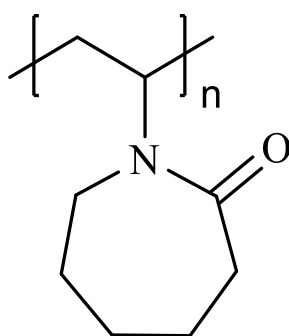
Slika 6. Struktura polivinilpirolidona

Pod djelovanjem različitih podražaja (zračenje, toplina, pritisak, kemikalije itd.) PVP prolazi kroz umrežavanje i dolazi do stvaranja PVP hidrogela. Do danas su objavljena brojna istraživanja o sintezi i karakterizaciji PVP hidrogelova. Zbog svoje tkivne kompatibilnosti i konzistencije poput tkiva, PVP hidrogelovi su vrlo obećavajući za različite biomedicinske primjene. Međutim, zbog slabijeg kapaciteta bubrenja i loših mehaničkih svojstava, upotreba čistih PVP hidrogelova je ograničena. Kako bi se prevladao ovaj problem, PVP se miješa s različitim polisaharidima ili drugim polimerima. Imaju raznolike načine primjene, uglavnom u biomedicinskom području kao što su: zamjena ljudske leće, umjetna hrskavica, zacjeljivanje dermalnih rana, poluokluzivni zavoji za rane, implantati, kontrolirano otpuštanje lijeka, remineralizacija cakline na zubima itd. U biomedicinskoj primjeni hidrogelovi na bazi PVP posjeduju sljedeća važna svojstva, prozirnost, fleksibilnost, barijeru protiv bakterija, dobro prianjanje, lako rukovanje, propusnost kisika, kontrolu doziranja lijeka, apsorpciju i sprječavanje gubitka tjelesnih tekućina.

Zbog svojih fizičkih, kemijskih i bioloških svojstava (bio- i hemokompatibilan, fiziološki neaktivan) PVP nalazi primjenu u nizu tehnoloških procesa. Zbog svoje otpornosti i nulte toksičnosti za organizme, spoj se uglavnom koristi u farmaceutskoj i prehrambenoj industriji, koristi se u dodacima prehrani, pilulama i zaslađivačima.^[33]

2.5. Poli(*N*-vinilkaprolaktam)

Jedan od polimera osjetljivih na temperaturu, također i biokompatibilan polimer koji je proučavan u terapeutske svrhe je poli(*N*-vinilkaprolaktam) (PVCL). To je tipičan polivinilamid koji ima i hidrofilne amidne skupine i hidrofobne ugljik-ugljik veze u glavnom lancu. Njegova osnovna jedinica sastoji se od sedmeročlanog cikličkog amida s polarnom hidrofilnom karboksilnom skupinom i amidnom skupinom izravno povezanom s hidrofobnim vinilnim lancem (slika 7).^[34] PVCL je kemijski analog polivinilpirolidona.



Slika 7. Struktura PVCL

U PVCL laktamski prsten izravno je povezan s ugljikom glavnog lanca preko amidne veze, što ga čini vrlo stabilnim na hidrolizu. Čak i u slučaju da se hidroliza odvija pri relativno visokim kiselim vrijednostima, PVCL ne stvara nikakve toksične amidne spojeve. Ovo svojstvo čini PVCL poželjnijim polimerom za biološke primjene.

Poput monomera, PVCL također pokazuje dobru topljivost u mnogim organskim otapalima, kao što su aromatski ugljikovodici, alkoholi, ketoni, dioksan, klorirani aromatski i alifatski ugljikovodici. Topljivost u tim organskim otapalima smanjuje se s povećanjem molarne mase. S druge strane, PVCL se također može otopiti u vodi na 14-20 °C, a mogu se postići visoke koncentracije, npr. 40 mas.%. Topljivost u vodi također pokazuje ovisnost o molarnoj masi, ali su frakcije velike molarne mase topljivije od frakcija male, za razliku od onoga što se opaža u organskim otapalima. Također ima izvrsna svojstva stvaranja filma, pokazuje dobra svojstva kompleksiranja s organskim molekulama i inhibira rast kristala. Poli(*N*-vinilkaprolaktam) je sintetiziran samo polimerizacijom slobodnih radikala. Budući da je NVCL organo-topljiva amfifilna tvar, topiva u polarnim i nepolarnim otapalima, njegova sinteza preko slobodnih radikala provodi se u različitim medijima: u masi, toluenu, benzenu, izopropanolu, dimetilsulfoksidu (DMSO)/vodi, vodi, *p*-dioksanu i *N,N*-dimetilformamidu (DMF).^[35]

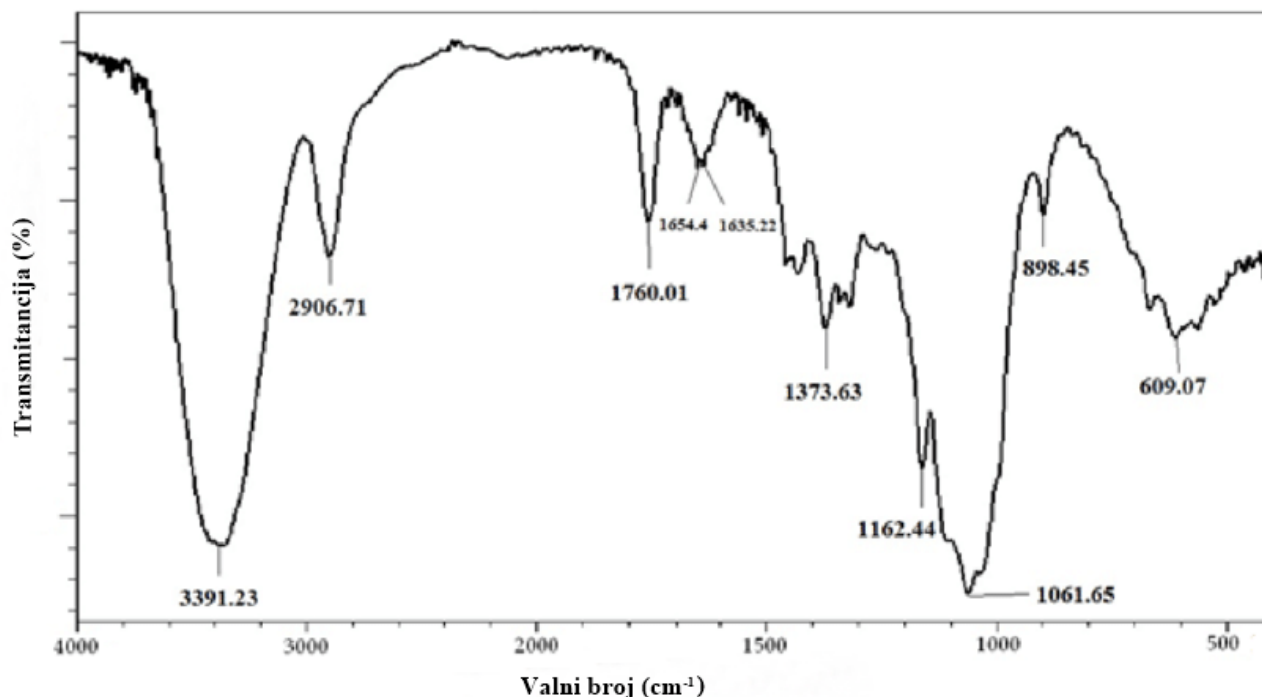
Do sada su materijali koji sadrže PVCL, kao što su micelle, nanogelovi i mikrogelovi istraživani za imobilizaciju stanica, tkivno inženjerstvo, isporuku lijekova protiv raka te odvajanje proteina.^[34,36] Polimer se također široko koristi u njezi kose i kozmetici, a primjenjuje se u području biomedicinskih materijala, u stabilizaciji proteaza i u kontroli isporuke i otpuštanja lijekova.^[37]

2.6. Metode karakterizacije

2.6.1. Infracrvena spektroskopija s Fourierovim transformacijama

Infracrvena spektroskopija s Fourierovim transformacijama (eng. *Fourier Transform Infrared Spectroscopy*, FTIR) se najviše primjenjuje pri analizi organskih spojeva, ali je korisna i za analizu polimera, poliatomnih anorganskih molekula i organometalnih spojeva. To je instrumentalna metoda koja se koristi za identifikaciju funkcionalnih skupina prisutnih u molekuli. Kada se govori o infracrvenoj (IR) spektroskopiji, podrazumijeva se područje spektra elektromagnetskog zračenja u rasponu 2,5-15,0 mm.

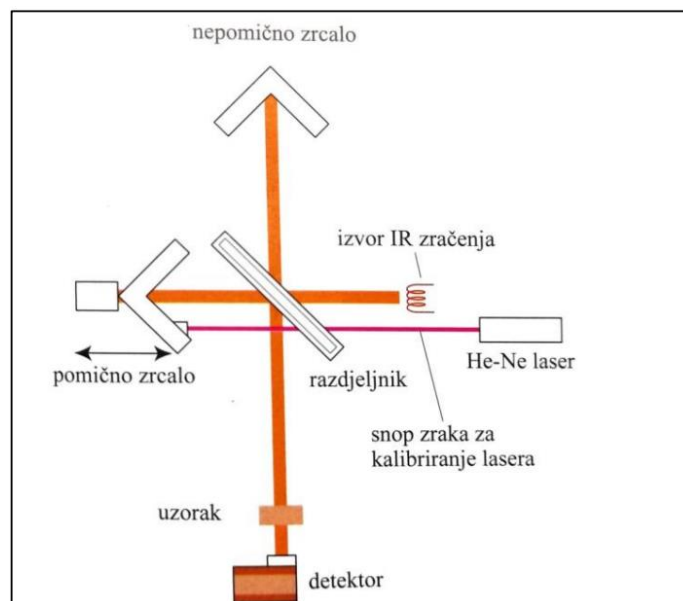
IR zračenje emitiraju molekule zbog svojih vibracija, a apsorpiranjem infracrvenog zračenja molekulske vibracije se pobuđuju te molekule počinju jače vibrirati. S druge strane, slobodni atomi ne emitiraju infracrveno zračenje. Frekvencija pri kojoj dolazi do apsorpcije upadnog zračenja ovisi o energiji veze, relativnoj atomskoj masi atoma i vrsti vibracije. IR zračenje uzrokuje ekscitaciju vibracija kovalentnih veza u molekuli: simetrično i asimetrično istezanje (eng. *symmetrical and antisymmetrical stretching*) i savijanje (eng. *bending*), a same vibracije savijanja se dijele na škaranje (eng. *scissoring*), njihanje (eng. *rocking*), mahanje (eng. *wagging*), uvijanje (eng. *twisting*) itd.



Slika 8. Primjer infracrvenog spektra (FTIR spektar komercijalne celuloze)^[38]

Dobiveni infracrveni spektar (slika 8) pokazuje karakteristične vrpce funkcijskih skupina. Na osi apscisa uvijek je valni broj (cm^{-1}), a na osi ordinata apsorbancija ili transmitancija (%). Prema karakterističnim maksimumima funkcijskih skupina koje obično apsorbiraju pri otprilike istoj frekvenciji, moguće je odrediti tip molekule i vrstu veze koja postoji u promatranoj molekuli. U nekim se slučajevima bez dodatnih informacija dobivenih pomoću drugih analitičkih metoda ne može sa sigurnošću govoriti o prisutnosti određene funkcijske skupine. Ova tehnika daje mogućnost dokazivanja strukture spoja na temelju usporedbe sa spektrom poznatog uzorka.

IR spektri temeljeni na Fourierovoj transformaciji koriste se interferometrom za dobivanje spektra (slika 9). Princip rada FTIR spektrometra temelji se na prolasku infracrvenog zračenja od izvora do razdjelnika. Dio snopa prolazi kroz razdjelnik, a dio se reflektira pod pravim kutom potom se snopovi vraćaju sa zrcala i spajaju u razdjelniku. Snop s pokretnoga zrcala prevaljuje različit put od snopa s nepokretnog zrcala, pa dva snopa interferiraju tvoreći interferogram. Taj interferogram, koji istodobno sadržava sve frekvencije, prolazi kroz ćeliju za uzorak i dolazi do detektora. Standardni računalni algoritam zvan Fourierova transformacija prevodi vremensku domenu u frekvencijsku domenu, čime spektar prikazuje jakosti apsorbpcija kao funkciju frekvencije.



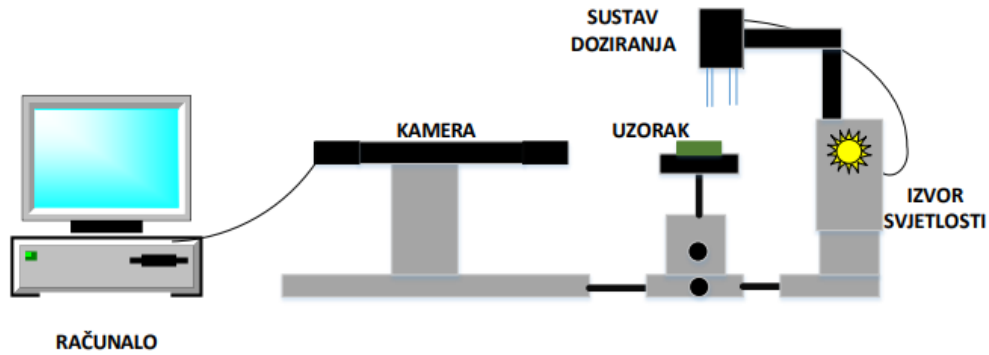
Slika 9. Shema FTIR spektrometra ^[39]

Prigušena totalna refleksija (eng. *Attenuated Total Reflectance*, ATR) često se uparuje s FTIR spektrometrom zbog svoje velike prednosti, mogućnosti mjerenja širokog izbora čvrstih i tekućih uzoraka i to bez kompleksne pripreme samog uzorka. ATR tehnika je postala standardna FTIR tehnika čije su glavne prednosti brže uzorkovanje bez pripreme, dobra ponovljivost ispitivanja te minimalna odstupanja rezultata uzrokovana operaterom.^[40]

2.6.2. Kontaktni kut

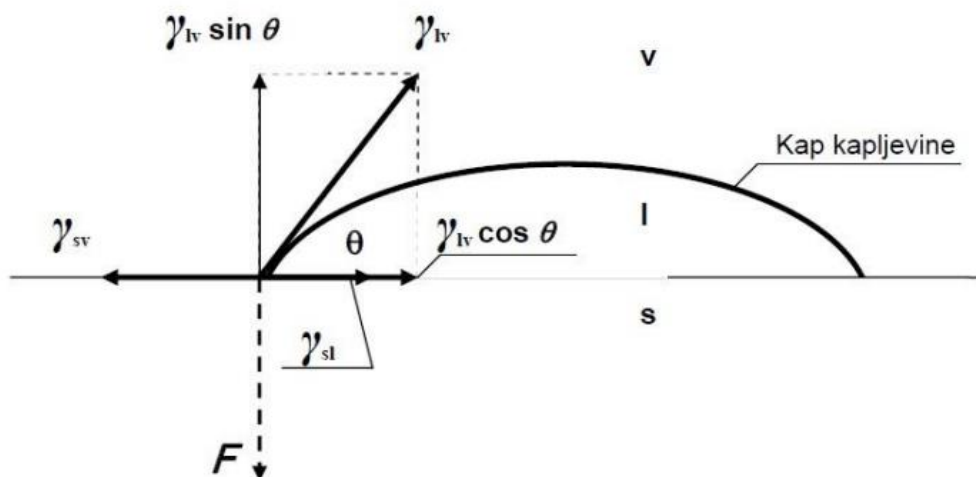
Kontaktni kut, θ , je mjera privlačnih ili odbojnih interakcija između molekula dviju faza, najčešće tekuće i čvrste faze. Metodom kontaktnog kuta mjeri se sposobnost močenja (kvašenja) materijala. Mjerenjem kontaktnoga kuta između vodene kapi i čvrste faze može se odrediti relativna hidrofobnost čvrste faze.^[41]

Uređaj pomoću kojeg se određuje kontaktni kut naziva se goniometar, čiji se pojednostavljeni shematski prikaz vidi na slici 10. Mjerenje se provodi ispitnim kapljevina poznatih vrijednosti slobodne energije površine. Vrijednost slobodne energije površine ispitivanog uzorka dobiva se na osnovi kontaktnog kuta kapi na površini uzorka, poznate vrijednosti slobodne energije površine ispitnih kapljevina i primjene odgovarajućeg matematičkog modela. Njegovi sastavni dijelovi su: postolje na koje se stavlja čvrsti ili tekući uzorak, precizna injekcija kroz koju se pušta kap tekućine, izvor svjetlosti, kamere te dijelovi kojima se pomiču postolje i kamere. Kamera je spojena na računalo na kojem se pomoću softvera prikazuju slike kapljica te određuje kontaktni kut.^[42]



Slika 10. Shematski prikaz goniometra

Slobodna energija međupovršine može se pripisati svakoj međupovršini između krutine (eng. *solid*, s), kapljevine (eng. *liquid*, l) i njenih para (eng. *vapour*, v), stoga postoje tri međupovršine: krutina-kapljevina (γ_{sl}), krutina-para (γ_{sv}) i kapljevina-para (γ_{lv}). Sve tri faze sastaju se u jednoj točki iz koje možemo povući tangentu s rubom kapi i tako dobiti kontaktni kut (slika 10).



Slika 11. Određivanje kontaktnog kuta između kontaktne površine i tangente ^[43]

Kontaktni kut manji od 90° ukazuje na hidrofilnu površinu, dok onaj koji je veći od 90° ukazuje na hidrofobnu površinu. Potpuno vlaženje površine postiže se kada je kontaktni kut jednak 0° te je u tom slučaju kap tekućine na čvrstoj površini potpuno ravna. Najmanji kontakt ostvaruje se ukoliko je kontaktni kut 180° , dok je sila koja je odgovorna za oblik kapljice površinska napetost.

Thomas Young opisao je kontaktni kut kapi tekućine na idealnoj čvrstoj površini koja je definirana mehaničkom ravnotežom kapi pod djelovanjem triju sila na granicama faza:

$$\gamma_{lv} \cos \theta = \gamma_{sv} - \gamma_{sl}$$

gdje γ_{lv} označava površinsku napetost na granici faza tekuće-plinovito, γ_{sv} površinsku napetost na granici faza čvrsto-plinovito i γ_{sl} predstavlja površinsku napetost na granici faza čvrsto-tekuće. θ je tzv. Youngov kontaktni kut.^[44]

2.6.3. Reologija

Reologija je znanost koja se bavi tečenjem materije, tj. njezinim deformacijama koje se pod djelovanjem naprezanja s vremenom bez prestanka povećavaju.^[45] Pod deformacijom se podrazumijeva promjena oblika i dimenzija nekog tijela pod utjecajem sile, a pod pojmom tečenja kontinuirana promjena deformacije s vremenom. Osnovna reološka svojstva krutih materijala su elastičnost i plastičnost, a tekućih fluida viskoznost.^[46]

U prirodi se materijal pojavljuje s elastičnim, viskoznim i plastičnim svojstvima, te njihovim sinergijama, pri čemu neke od tih osobina mogu biti zastupljene u većoj, a druge u manjoj mjeri. Ta svojstva se pod djelovanjem “vanjskih” utjecaja javljaju istovremeno ili jedno za drugim. Stvarno ponašanje materijala ponekad je izrazito kompleksno, pa su stoga i veze deformacija i naprezanja složenije. Materijal je idealno elastičan kada se deformacija pojavi trenutačno s djelovanjem sile, a vraća se u prvobitan položaj nakon prestanka djelovanja sile. Prema Hookeovom zakonu:

$$\sigma = E \cdot \varepsilon$$

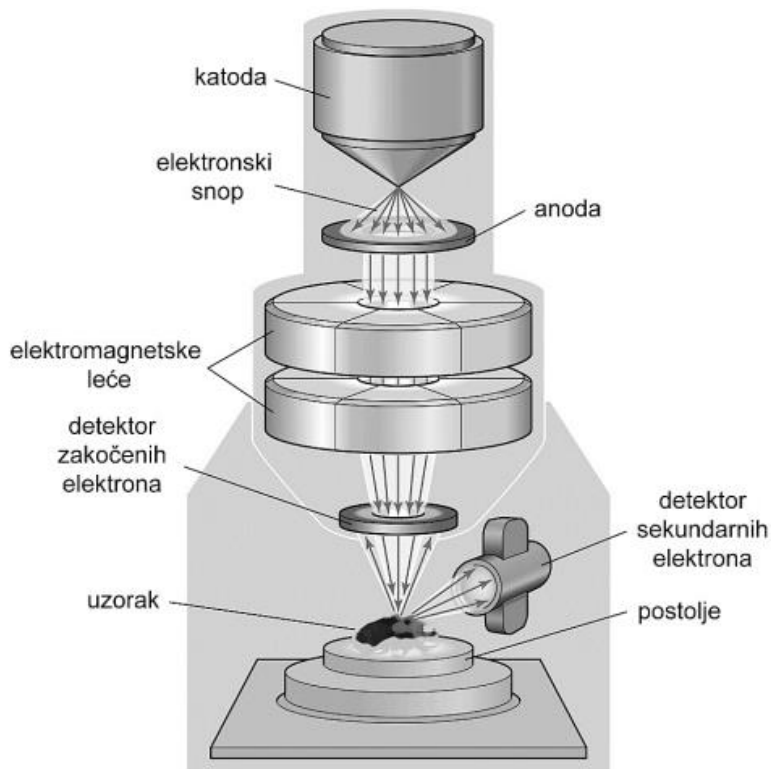
idealnu elastičnost pokazuju materijali kod kojih je naprezanje (σ) direktno proporcionalno nastaloj deformaciji (ε). Oznaka E predstavlja modul elastičnosti ili Youngov modul. Kada se viskozni materijali podvrgnu određenom naprezanju, pružaju otpor deformaciji, odnosno linearno se deformiraju s vremenom. Viskoznost se jednostavno može definirati kao unutrašnje trenje koje djeluje unutar fluida, tj. kao otpor tečenju.. Viskoelastični materijali posjeduju oba ta svojstva i kad su podvrgnuti naprezanjima, karakteriziraju ih vremenski ovisne deformacije. Viskoelastičnost je svojstvo materijala da na njemu nakon prestanka djelovanja sile dolazi do usporenog elastičnog povrata ili djelomične deformacije. Materijal je plastičan ako se podvrgnut naprezanju koje je iznad njegove čvrstoće počne plastično deformirati. U tom slučaju deformacija je nepovratna.

2.6.4. Pretražna elektronska mikroskopija

Pretražna elektronska mikroskopija (eng. *scanning electron microscopy*, SEM) je tehnika koja se koristi za analizu površina uzoraka.^[47] Prema zakonima kvantne mehanike, elektron posjeduje valna svojstva i valnu duljinu koja je obrnuto razmjerna njegovoj brzini. Kad se elektroni ubrzavaju u električnom polju visokog napona, posjeduju valne duljine reda veličine od 0,003 nm što omogućuje velika uvećanja i razlučivost. Mikrografija skenirajućeg elektronskog mikroskopa stvorena je uz pomoć elektronskog snopa.

Koriste se ubrzani elektroni koji posjeduju veliku količinu kinetičke energije koja se raspršuje u obliku različitih signala proizvedenih interakcijama između elektrona i uzorka. U signale spadaju sekundarni elektroni (eng. *secondary electrons*, SE), povratno raspršeni (zakočeni) elektroni (eng. *backscattered electrons*, BSE) i difraktirano povratno raspršeni elektroni (eng. *diffracted backscattered electrons*, DBSE), fotoni (X-zrake), vidljiva svjetlost i toplina. SE-ovi se iskoriste kako bi se izgradila fotografija uzorka. Broj izbijenih SE-ova je razmjernan svjetlini piksela na zaslonu; velik broj izbijenih SE-ova vodi ka svjetlijem pikselu, manji tamnijem, dok crni piksel odgovara nepostojanju izbijenih elektrona. Broj izbijenih elektrona, naravno, ovisi o površini uzorka, odnosno o njevoj interakciji s primarnim elektronskim snopom. BSE-ovi se također koriste za stvaranje slike, a doprinose stvaranju kontrasta u višefaznim sustavima.

Za ispitivanje na SEM-u nisu potrebne složene tehnike pripreme uzoraka, a mogu se koristiti i razmjerno veliki uzorci. Poželjna je električna vodljivost površine jer se u suprotnom neće dobiti dobra razlučivost fotografije. Električna vodljivost se obično postiže naparavanjem metala, kao što je zlato, debljine 5-10 nm na površinu uzorka u vakuumu. Film tako male debljine ne utječe na razlučivost detalja površine.^[48,49]



Slika 12. Pojednostavljeni shematski prikaz SEM ^[50]

Na slici 12 nalazi se shematski prikaz SEM uređaja. U gornjem dijelu uređaja proizvode se elektronski snopovi, dok je on sam povezan s vakuumskom komorom u kojoj se nalazi uzorak koji se postavlja na postolje komore. Snažno električno polje stvoreno između katode i anode ubrzava elektrone prema komori za uzorak. Ubrzani elektroni prvotno nastaju kao konusni snop koji se fokusira elektromagnetskom lećom. Leća ga u obliku tankog snopa usmjerava na površinu uzorka. Detektor elektrona povezan je na računalo te na ulazu ima postavljenu pozitivno nabijenu mrežu koja privlači sekundarne elektrone i vodi ih na njega.

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. Materijali

U radu je korištena mikroceluloza (2-10 μm) (Sigma Aldrich), monomeri 1-vinil-2-pirolidon (Thermo Fisher Scientific) i *N*-vinilkaprolaktam (98 %, Sigma Aldrich), umreživalo *N,N*-metilen-*bis*-akrilamid (MBA) (99 %, Sigma Aldrich), inicijator Trigonox 21 (tert-butil-peroksi-2-etilheksanoat) (70 %, Akzo Nobel), otapalo Cyrene (99 %, Sigma Aldrich), otapalo *N,N*-dimetilacetamid (DMAc) (BDH Prolabo) i litijev klorid (Acros Organics), fosfor pentoksid (BDH Prolabo), etanol (etilni alkohol) (96 %, KEFO d. o. o.).

3.2. Priprema uzoraka

3.2.1. Priprava hidrogela na bazi celuloze

Za pripremu sustava otapala korištena je 6,60 mas.% otopina LiCl u DMAc. Odvaganoj masu LiCl potrebno je sušiti sat vremena na 120 °C. Smjesa je miješana na magnetskoj miješalici pri sobnoj temperaturi do potpunog otapanja LiCl. Zbog sporog otapanja, proces je trajao 1 dan.

Mikroceluloza (2 – 10 μm) je prije otapanja sušena u sušioniku pri temperaturi od 90 °C u prisustvu fosfor pentoksida (P_2O_5) do stalne mase. Nakon sušenja pripremljene su otopine 5 mas.% celuloze u sustavu otapala DMAc/LiCl. Reakcijska smjesa najprije se zagrijava 2 h na temperaturi od 120 °C, a zatim se miješa još 1 h pri 100 °C. Suspenzija se nakon toga prebacuje iz uljne kupelji na magnetsku miješalicu te se nastavlja miješati pri sobnoj temperaturi 1 dan dok otopina ne postane prozirna.

Odvagani su monomeri 1-vinil-2-pirolidon (VP) u omjeru 1:1, 1:3 i 1:5 u odnosu na celulozu, te *N*-vinilkaprolaktam (VCL) u omjeru 1:3 i 1:5. Početna masa celuloze bila je 1 g, a drugi reaktanti računati su u odnosu na nju. Za prvu reakcijsku smjesu upotrijebljen je peroksidni inicijator Trigonox 21. Priprema se 1 mas.% otopina inicijatora s obzirom na ukupnu količinu monomera. Dodaje se 2 ml Cyrena. Tako pripremljena otopina dodaje se u otopinu 5 mas.% celuloze. Za drugu reakcijsku smjesu odvagana je masa umreživala MBA u omjeru 1:15 u odnosu na monomer. Priprema se 1 mas.% otopina inicijatora s obzirom na ukupnu količinu monomera i umreživala. Uz 2 ml Cyrena, sve se dodaje u otopinu celuloze. Reakcije polimerizacije monomera u prisustvu celuloze provedena je u uljnoj kupelji na 90 °C uz stalno miješanje 3 h.

Po završetku reakcije smjesa je ohlađena na sobnu temperaturu. Smjesa se jednoliko podjeli na dvije Petrijeve zdjelice, nakon čega ih je potrebno staviti u zamrzivač na -18 °C na 18 h. Zatim

se zagrije na sobnu temperaturu na 6 h. Ciklus se ponavlja ovisno o uzorku, a broj ponavljanja može se vidjeti u tablici 1.

Tablica 1. Sintetizirani hidrogelovi i broj ponavljanja ciklusa

Uzorak	Broj ciklusa	Uzorak	Broj ciklusa
PVP(1:1)	3	PVCL(1:3)U	8
PVP(1:1)U	3	PVCL(1:5)U	8
PVP(1:3)	5		
PVP(1:3)U	5		
PVP(1:5)	8		
PVP(1:5)U	8		

3.2.2. Geliranje

Petrijeva zdjelica sa smjesom postavljena je u veću posudu. U vanjsku posudu s Petrijevim zdjelicama uliveno je odgovarajuće neotapalo kako bi uzorci bili izloženi njegovim parama, ali pazeći da ono ne dospije direktno u reakcijsku smjesu. Za sustav PVP-celuloza kao neotapalo su odabrane pare etanola, a za sustav PVCL-celuloza odabrane su pare acetona. Nakon formiranja, dobiveni hidrogelovi prebačeni su u destiliranu vodu. Voda se mijenja sa svježim obrokom nakon 1, 2 i 24 h kako bi se uklonilo zaostalo otapalo, LiCl i nevezani polimer. Nakon jednog dana potrebno je opet promijeniti vodu u kojoj se hidrogelovi dalje čuvaju.

3.2.3. Oblikovanje poroznog hidrogela

Povećanje poroznosti hidrogela je provedeno u kriostatu Julabo MAGIO MS-1000F (slika 13). U bočicu se odvoji hidrogel i odstrani višak vode pomoću papirnatih ručnika. Bočica se uroni u etanol koji je prethodno ohlađen na -30°C . Zamrzavanje hidrogela traje 30 minuta. Nakon toga se hidrogel stavlja u zamrzivač. Kada prođe 24 sata, etanol se dekantira te se dodaje novi obrok hladnog etanola (35 ml). Hidrogel je potrebno držati u zamrzivaču još jedan dan. Potom se etanol dekantira i hidrogel se suši na zraku pri sobnoj temperaturi oko 1 dan.



Slika 13. Kriostat Julabo MAGIO MS-1000F [51]

3.3. Karakterizacija hidrogela

3.3.1. FTIR

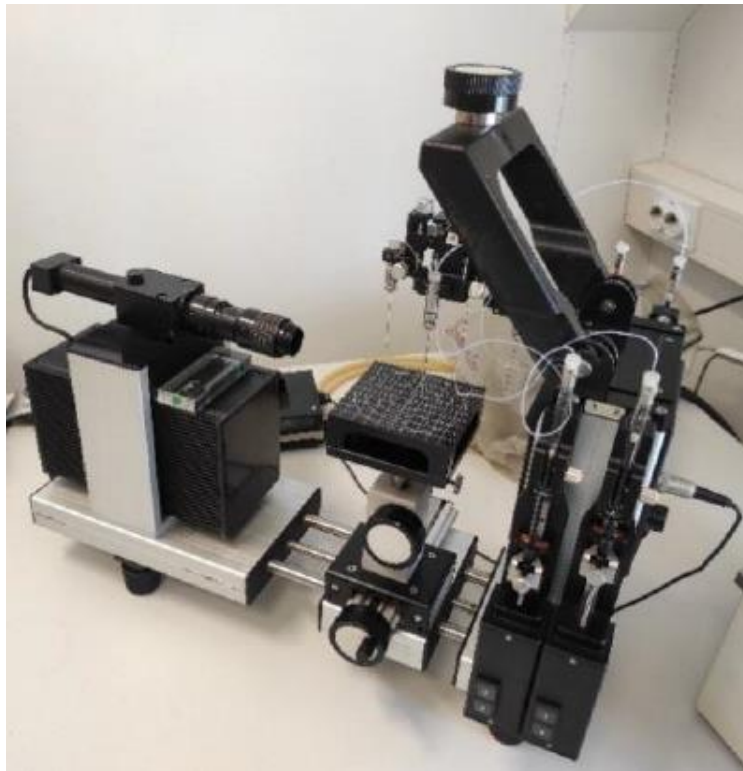
Strukturne karakteristike hidrogelova ispitivane su FTIR-ATR spektroskopijom. Mjerni su uzorci prethodno osušeni do konstantne mase. Uzorci su snimljeni u mjernom području od 650 cm^{-1} do 4000 cm^{-1} pomoću uređaja Perkin Elmer Spectrum One Spectrometer (slika 14) korištenjem Single Reflection ATR System. Pri rezoluciji 4 cm^{-1} akumuliran je rezultat 4 skena kako bi se smanjio utjecaj šuma.



Slika 14. FTIR spektrometar, Perkin Elmer Spectrum One Spectrometer

3.3.2. Mjerenje kontaktnog kuta

Površinske karakteristike pripremljenih filmova određene su mjerenjem kontaktnog kuta na uređaju DataPhysics OCA 20 Instruments GmbH koji je prikazan na slici 15. Za određivanje kontaktnog kuta korištena je metoda položene kapi (eng. *sessile drop*) te je kao kapljevina korištena voda. Mjerenja su provedena nakon uspostavljanja ravnotežnog stanja (~10 sekundi nakon nanošenja kapi na film) za svaki uzorak na 5 različitih mjesta ispitivanog filma, a iz dobivenih vrijednosti utvrđena je srednja vrijednost kontaktnog kuta. Volumen kapljice iznosio je 2 μL . Kontaktni kut je određen pomoću Young-Laplaceove jednadžbe koja je uključena u računalnom programu, SCA 20 (Version 2.01, DataPhysics Instruments, GmbH, 2001).



Slika 15. Goniometar DataPhysics OCA 20

3.3.3. Reološka svojstva

Reološka ispitivanja provedena su pomoću hibridnog reometra TA Instruments Discovery HR30 (slika 16) opremljenog sustavom grijanja/hlađenja. Sva mjerenja su provedena na temperaturi od $24 \pm 0,2$ °C. Kako bi se smanjilo isparavanje vode, tijekom ispitivanja upotrebljena je zamka s otapalom. Korištena je geometrija paralelne ploče promjera 25 mm. Na gornju ploču je obostranom ljepljivom trakom zalijepljen brusni papir i primijenjena je fiksna normalna sila od 0,2 N kako bi se izbjeglo klizanje uzorka. Test promjene amplitude (eng. *Amplitude sweep test*) je oscilacijski test ovisnosti modula pohrane (G') i modula gubitka (G'') ispitivanog sustava o smičnoj deformaciji (amplitudi) (γ). Test je proveden na fiksnoj frekvenciji od 1 Hz i rasponu amplitude od 0,01 do 100 %. Test promjene frekvencije (eng. *Frequency sweep test*) je oscilacijski test ovisnosti modula pohrane (G') i modula gubitka (G'') o kutnoj frekvenciji (ω). Test je proveden u frekvencijskom rasponu od 0,1 do 100 rad s^{-1} pri deformaciji 0,1 %.



Slika 16. Reometar Discovery HR 30 [52]

3.3.4. SEM

SEM-om je ispitana morfologija celuloznih hidrogelova osušenih metodom ekstrakcije zamrzavanjem. Pretražni mikroskop korišten u ovom radu je Tescan Vega 3 Easyprobe koji je prikazan na slici 17. Suhi uzorci celuloznih hidrogelova napareni su slitinom zlata i paladija kako bi bili vodljiviji. Snimanje uzoraka provedeno je pri naponu od 20 kV.

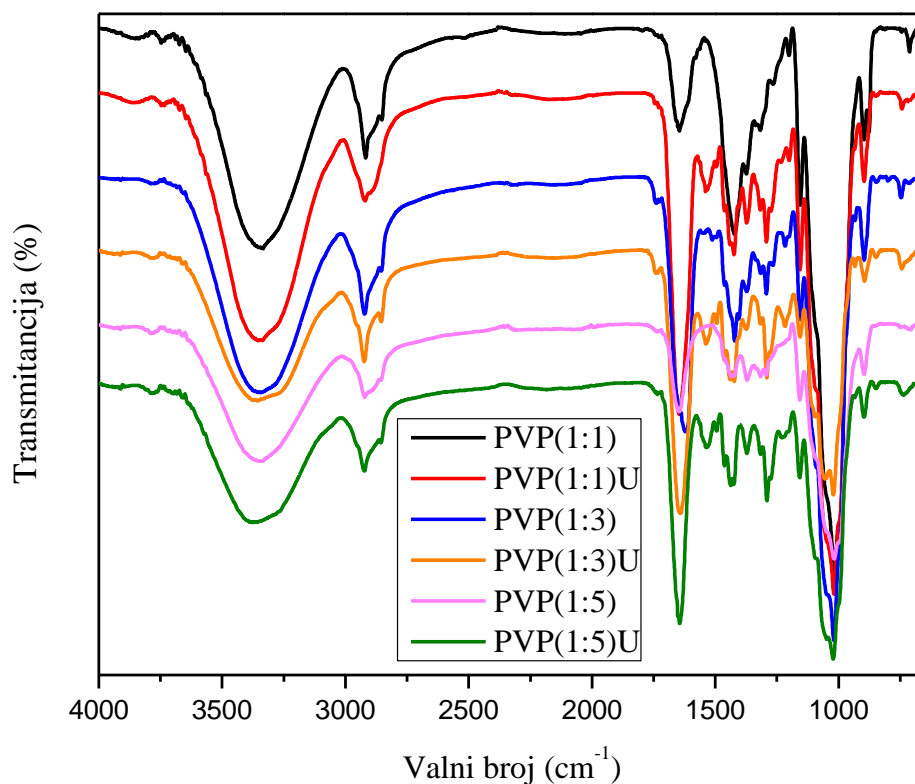


Slika 17. SEM Tescan Vega 3 Easyprobe

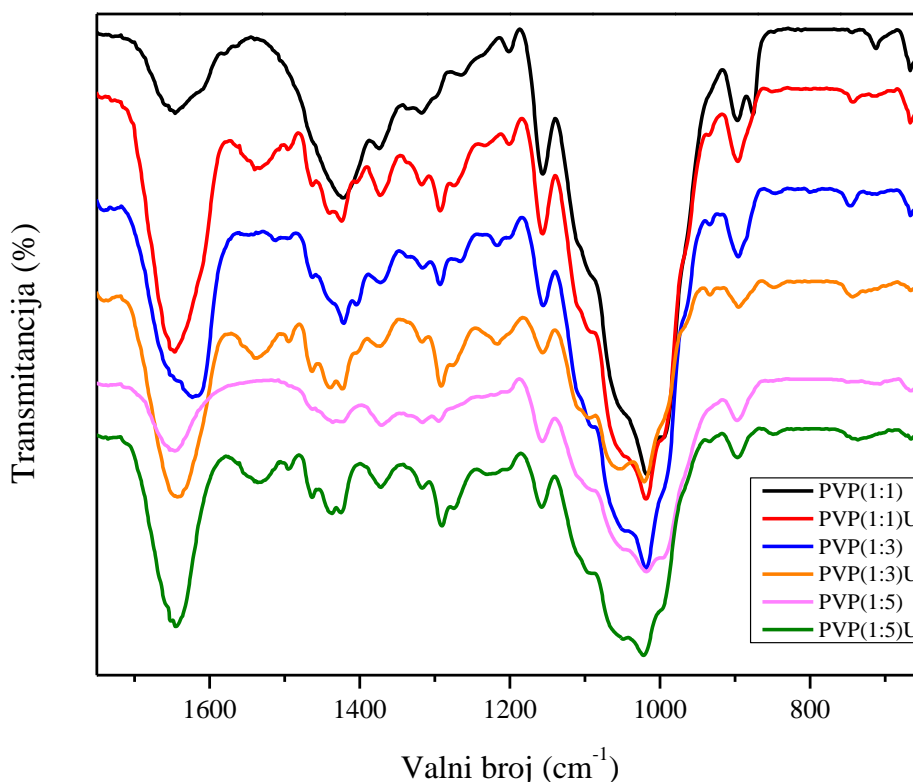
4. REZULTATI I RASPRAVA

4.1. Određivanje relativnog udjela polimera FTIR analizom

FTIR spektri Cel-g-PVP prikazani su na slikama 18 i 19. Relativni omjer celuloze i PVP u hidrogelu utvrđen je iz FTIR spektara, pošto se sadržaj polimera u pripremljenim hidrogelovima mijenjao s promjenom molarnog omjera celuloze prema PVP.



Slika 18. FTIR spektri Cel-g-PVP hidrogelova (celuloza:PVP = 1:1, 1:3, 1:5) bez ili s umrežavalom (U)



Slika 19. FTIR spektri Cel-g-PVP hidrogelova (celuloza:PVP = 1:1, 1:3, 1:5) bez ili s umrežavalom (U), uvećano

Prisutnost PVP vidljiva je iz karakteristične vrpce na oko 1645 cm^{-1} koja se može pripisati rastezanju karbonilne skupine. Pri 1288 cm^{-1} prisutna je vrpca C-N veze također karakteristična za PVP. Vrpca na 2923 cm^{-1} pripada CH_2 vibraciji iz lanca PVP.^[53, 54] Ako se promatraju uzorci s MBA, uočava se vrpca na 1536 cm^{-1} koja je karakteristična za N-H deformaciju.^[55]

Široki signal na 3365 cm^{-1} je vrpca od vibracija hidroksilne skupine u celulozi. Vrpce na približno 1425 i 1022 cm^{-1} također su karakteristične za celulozu i pripadaju vibracijama skupina CH_2 i OH u celulozi. Karakteristična vrpca na 897 cm^{-1} odgovara vibraciji β -(1→4) glikozidne veze.^[56, 57]

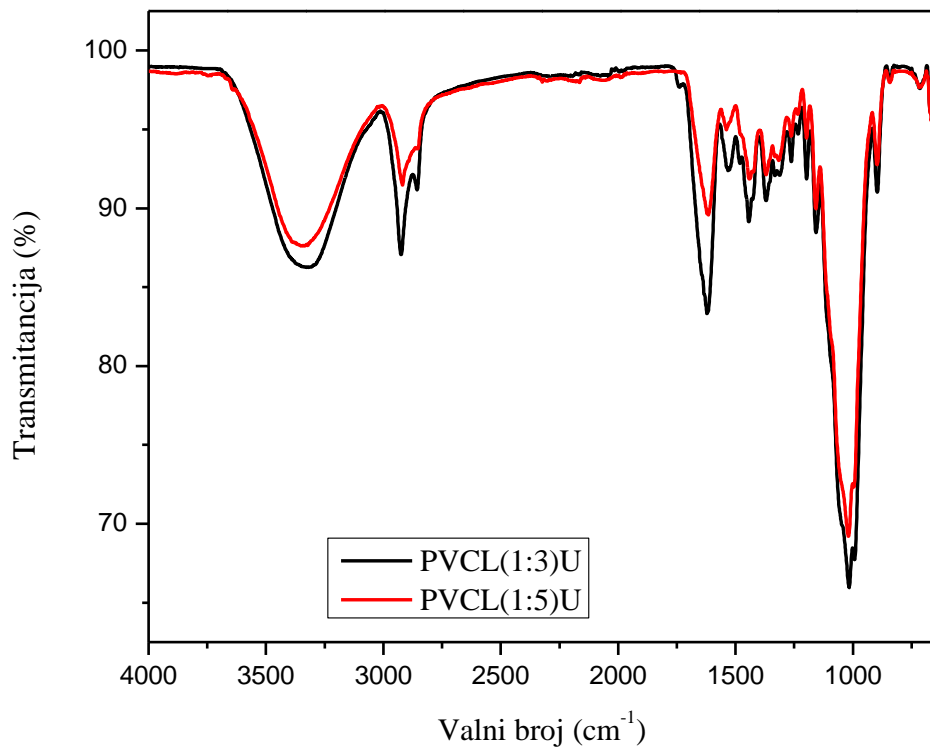
Iz FTIR spektara očitane su visine za vrpce karakterističnih za PVP i celuloze. U slučaju PVP promatra se intenzitet vrpce C=O skupine (I_{1645}), a kod celuloze intenzitet vrpce glikozidne veze (I_{897}). Podaci su prikazani u tablici 2.

Tablica 2. Intenziteti karakterističnih vrpci za PVP i celulozu te njihov omjer

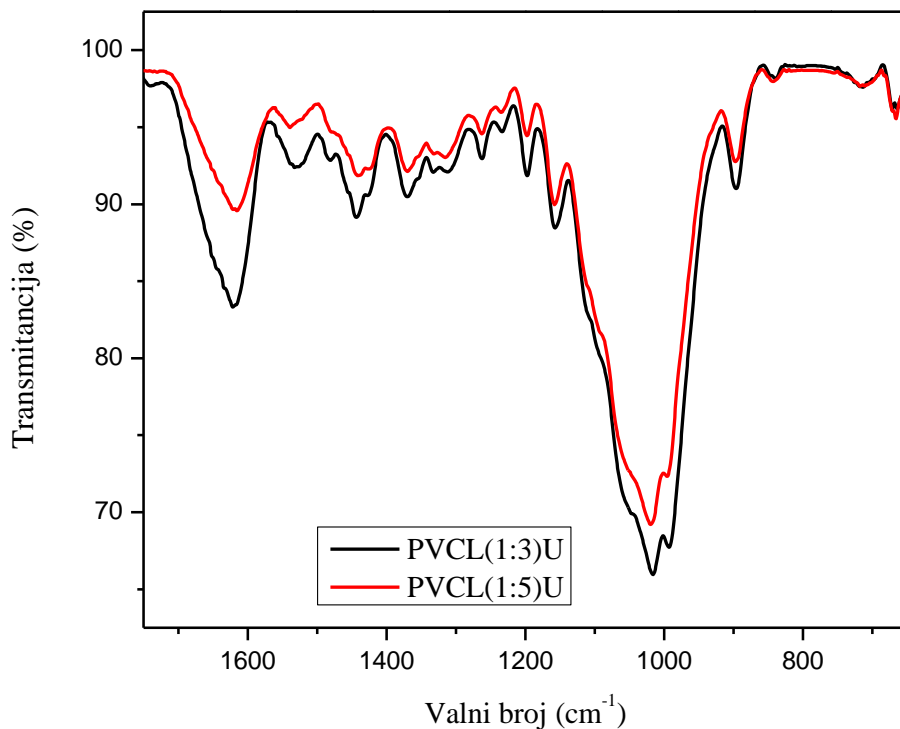
Uzorak	I_{1645}	I_{897}	I_{1645}/I_{897}
PVP(1:1)	86,50	85,29	1,01
PVP(1:1)U	57,89	89,28	0,65
PVP(1:3)	64,64	87,99	0,73
PVP(1:3)U	63,84	95,29	0,67
PVP(1:5)	85,41	90,47	0,94
PVP(1:5)U	66,74	94,84	0,70

Iz omjera intenziteta ne vidi se obrazac koji se može povezati s povećanjem količine polimera. Može se primijetiti veći udio PVP u hidrogelovima koji su se sintetizirali bez umrežavala. Ako se uspoređuju isti omjeri celuloze i PVP, najveća razlika se vidi kod hidrogela PVP(1:1) i PVP(1:1)U. Prema danim rezultatima, hidrogelovi dobiveni samo fizikalnim umrežavanjem imaju veći udio PVP.

FTIR spektri Cel-g-PVCL prikazani su na slikama 20 i 21. Uspoređuju se omjeri celuloze i PVCL, 1:3 i 1:5. U oba slučaja koristilo se umrežavalo.



Slika 20. FTIR spektri Cel-g-PVCL hidrogelova filmova (celuloza:PVCL = 1:3, 1:5) s umrežavalom (U)



Slika 21. FTIR spektri Cel-g-PVCL hidrogelova filmova (celuloza:PVCL = 1:3, 1:5) s umrežavalom (U), uvećano

Kao i kod PVP, signal na 1526 cm^{-1} pripada deformaciji N-H umrežavala. Vrpce opažene na 2925 i 2857 cm^{-1} posljedica su C–H vibracija istezanja. Pri 1635 cm^{-1} vidljiva je vrpca aksijalne deformacije karbonilne veze PVCL, a pri 1443 cm^{-1} vrpce karakteristične za C–N vezu.^[58, 59] Šira vrpca pri približno 3330 cm^{-1} odgovara vibraciji hidroksilne skupine celuloze, dok se vibracija β -(1→4) glikozidne veze celuloze vidi na 896 cm^{-1} .

Iz slike 21 očitani su intenziteti potrebni za izračun relativnog udjela polimera. Podaci su prikazani u tablici 3. U omjer su stavljene intenziteti vrpce karbonilne veze PVCL (I_{1622}) i karakteristična vrpca glikozidne veze celuloze (I_{896}).

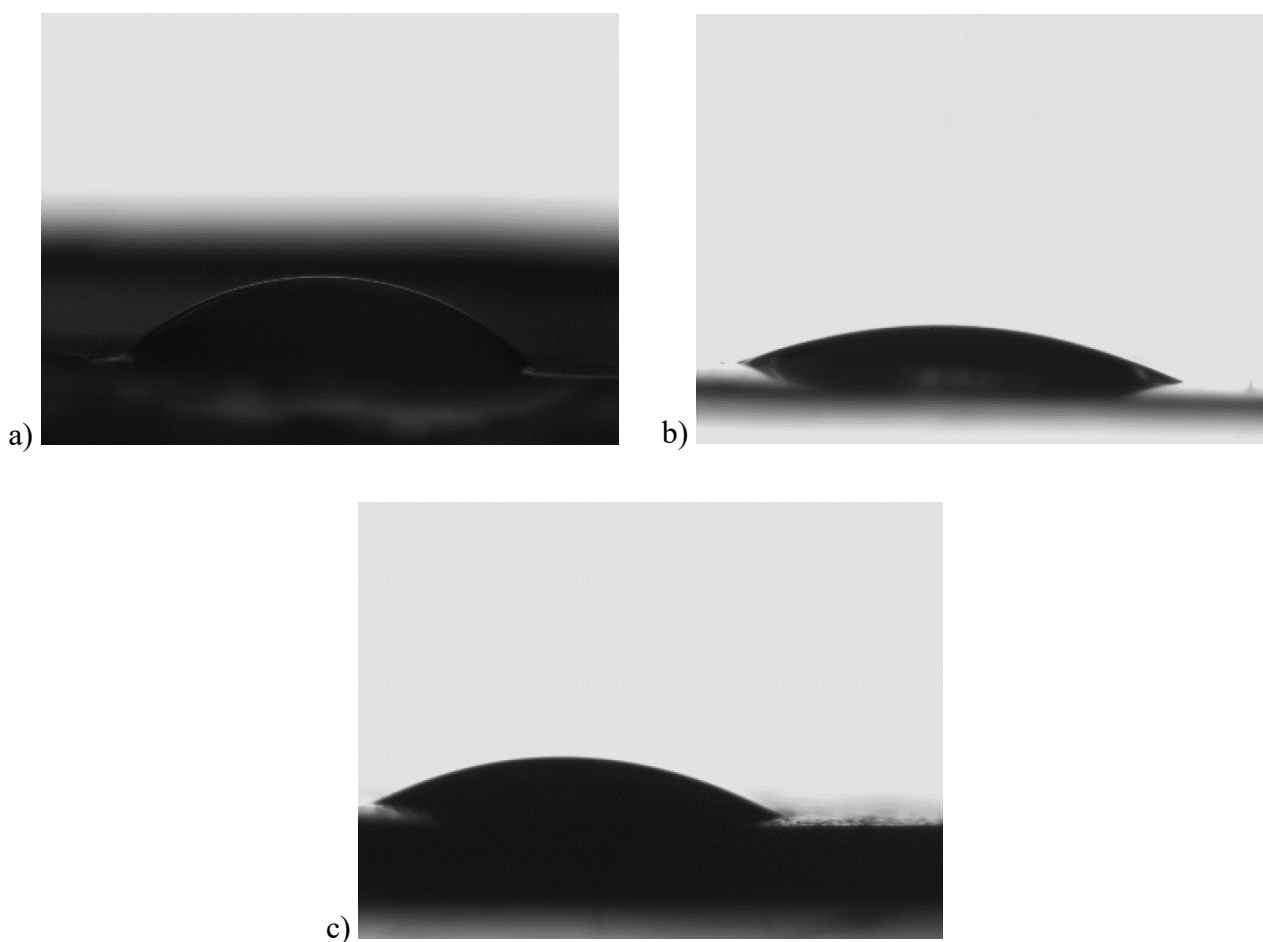
Tablica 3. Intenziteti karakterističnih vrpca za PVCL i celulozu te njihov omjer

Uzorak	I_{1622}	I_{896}	I_{1622}/I_{896}
PVCL(1:3)U	83,32	91,00	0,92
PVCL(1:5)U	89,66	92,77	0,97

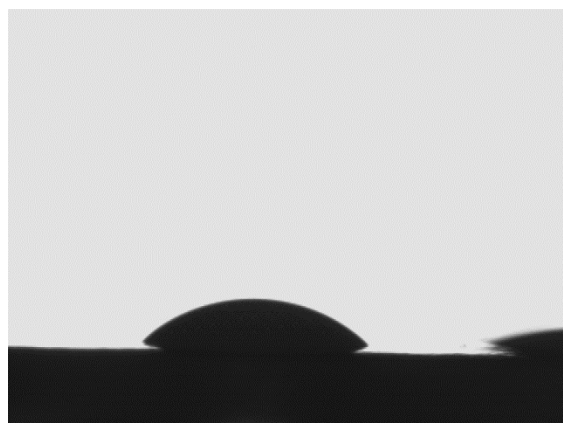
Promatrajući intenzitete karakterističnih vrpca, može se zaključiti da povećanjem omjera PVCL i celuloze raste i relativni udio PVCL u hidrogelu. Omjeri intenziteta kod PVCL generalno su veći nego kod PVP.

4.2. Određivanje kontaktnog kuta

Mjerenjem kontaktnog kuta određuje se hidrofilnost, odnosno hidrofobnost površine. Na slici 22 i 23 prikazani su rezultati snimanja goniometrom, a u tablici 4 dane su vrijednosti kontaktnih kuteva.



Slika 22. Kap vode na uzorku: a) PVP(1:3)U, b) PVP(1:5), i c) PVP(1:5)U



Slika 23. Kap vode na uzorku PVCL(1:5)U

Tablica 4. Izmjerene vrijednosti kontaktnih kuteva θ (°)

Uzorak	θ (°)	Uzorak	θ (°)
PVP(1:1)	0,00		
PVP(1:1)U	0,00		
PVP(1:3)	0,00		
PVP(1:3)U	50,0	PVCL(1:3)U	0,00
PVP(1:5)	17,2		
PVP(1:5)U	21,3	PVCL(1:5)U	32,8

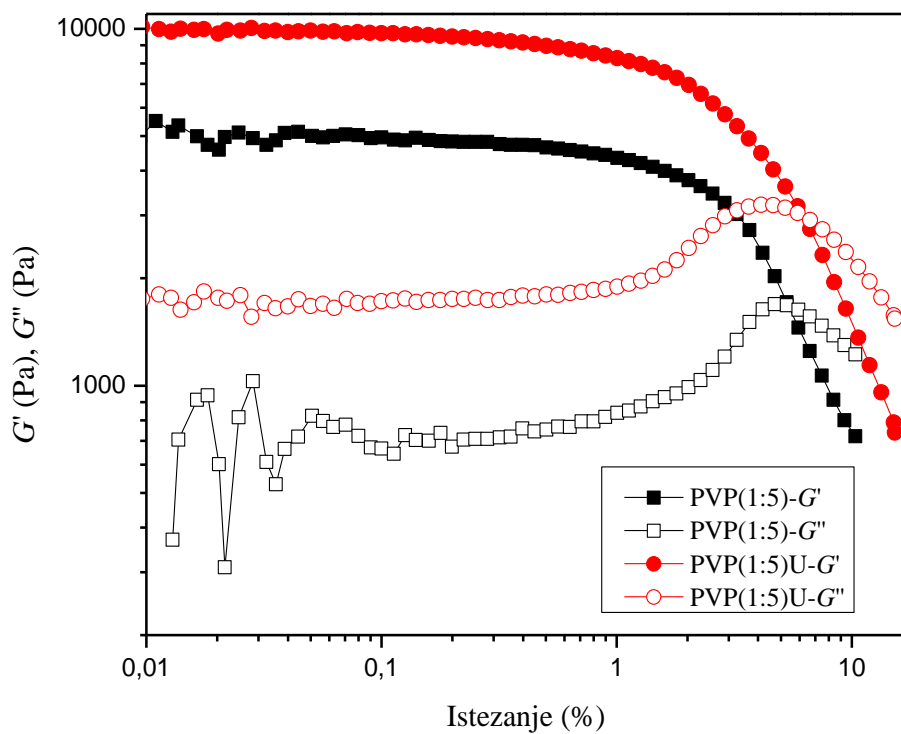
Većina uzoraka pokazala je potpuno kvašenje površine, tj. kontaktni kut je jednak 0° , a u tom je slučaju kap vode na čvrstoj površini potpuno ravna. Ostali izmjereni kontaktni kutovi su manji od 90° što znači da su hidrogelovi, manje ili više, hidrofilni. Kvašenje površine je dobro i kap se širi na što veću površinu. Što je niža vrijednost kontaktnog kuta s vodom, to je veća mogućnost uspostavljanja značajnih interakcija s polarnom tekućinom te ujedno i polarnom površinom. Najveći izmjereni kontaktni kut ima uzorak PVP(1:3)U, a najmanji PVP(1:5).

4.3. Određivanje reoloških svojstava

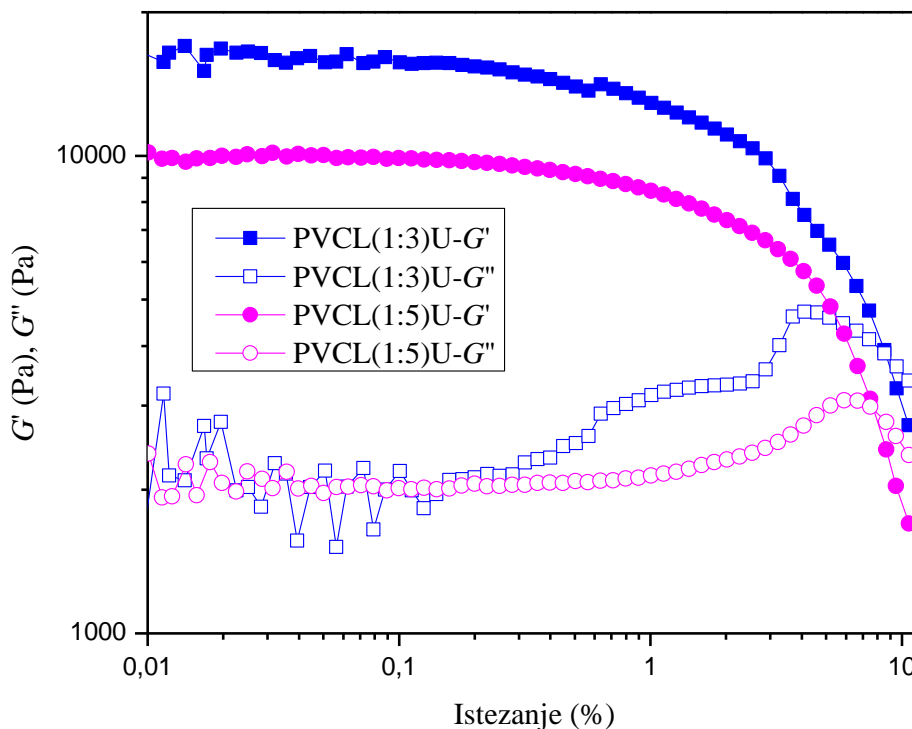
Test promjene amplitude i frekvencije proveden je za uzorke PVP(1:5) i PVP(1:5)U, kao i uzorke PVCL(1:3)U i PVCL(1:5)U. Rezultati testa promjene amplitude izraženi su preko modula pohrane (G') i gubitka (G'') hidrogela u rastućem rasponu deformacije, što dodatno daje uvid u linearno viskoelastično područje materijala. Linearno viskoelastično područje

hidrogelova javlja se pri niskim vrijednostima istezanja pri kojem su moduli neovisni o rastućem naprežanju. Štoviše, kako raste deformacija, točka presjeka $G'-G''$ krivulja predstavlja trenutak u kojem se hidrogel počinje ponašati kao tekućina ($G''>G'$).^[60]

Na slikama 24 i 25 grafički su prikazani rezultati testa amplitude provedeni na hidrogelovima PVP-celuloza i PVCL-celuloza.



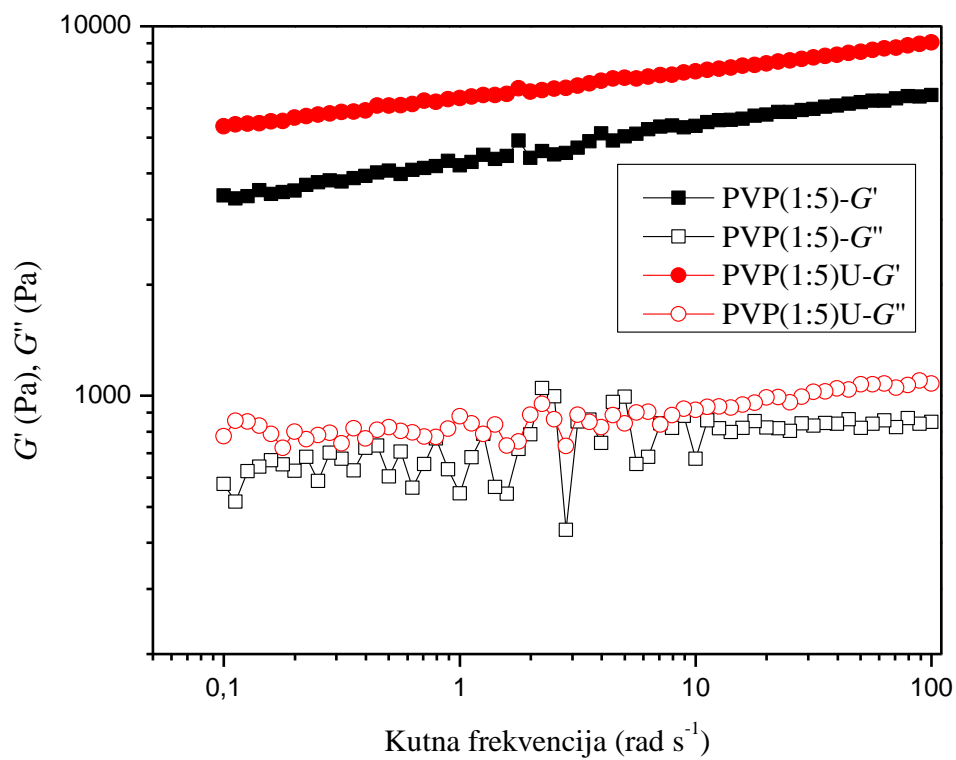
Slika 24. Ovisnost G' i G'' o istezanju za sustav PVP-celuloza



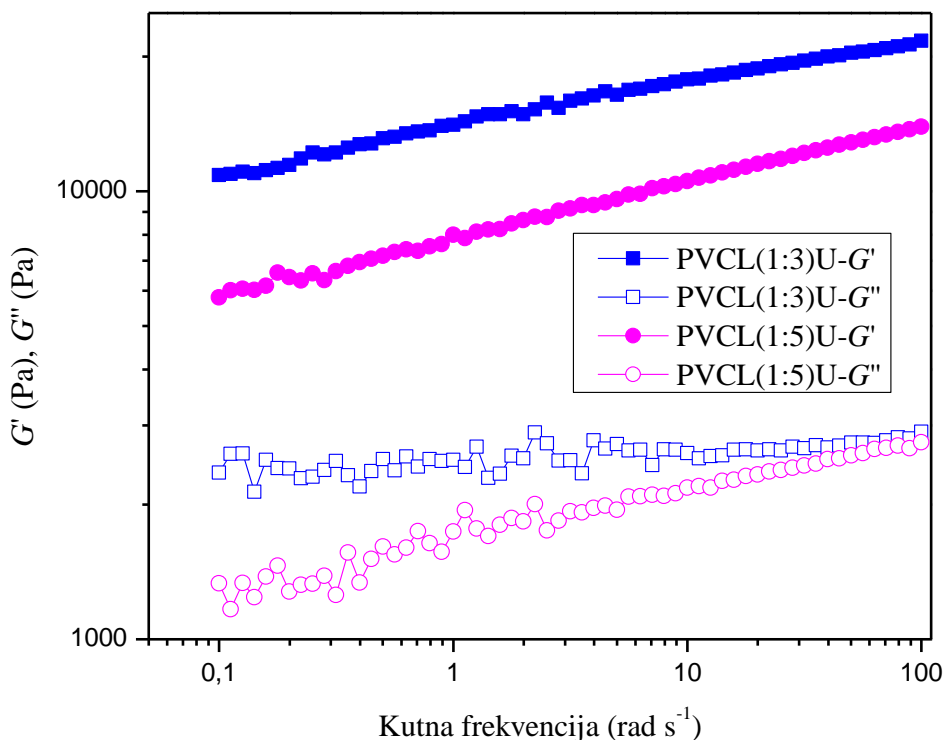
Slika 25. Ovisnost G' i G'' o istezanju za sustav PVCL-celuloza

Na slikama 24 i 25 prikazani su hidrogelovi s izraženim G'' maksimumom. Na oko 1 % istezanja pojavljuju se samo mikropukotine prije nego što se dosegne maksimum krivulje. U tom području je još uvijek $G' > G''$, tj. još uvijek prevladava elastični dio viskoelastičnog ponašanja (čvrsto stanje). Što bi značilo da se proces lomljenja odvijao s određenim zakašnjenjem. Kako se povećava istezanje, dolazi do prekoračenja maksimuma G'' , u cijelom uzorku se razvija mikropukotina te dolazi do točke presjeka krivulja $G' = G''$. Nakon toga slijedi $G'' > G'$ gdje je prevladao viskozni dio viskoelastičnog ponašanja.^[61] Uzorak PVP(1:5)U ima veće vrijednosti modula (u usporedbi s PVP(1:5)), što ukazuje na bolju umreženost u hidrogelu. Do presjecanja krivulja G' i G'' dolazi pri istezanju od 5,30 % za uzorak PVP(1:5), te 6,65 % za uzorak PVP(1:5)U. Kod PVCL, krivulje se sijeku na 8,54 % u slučaju PVCL(1:3)U i na 7,50 % u slučaju PVCL(1:5)U. Ako se uspoređuju hidrogelovi različitih polimera, PVCL pokazuje veće vrijednosti G' i G'' pa se može reći da je bolje umrežen.

Na slikama 26 i 27 prikazani su rezultati testa promjene frekvencije.

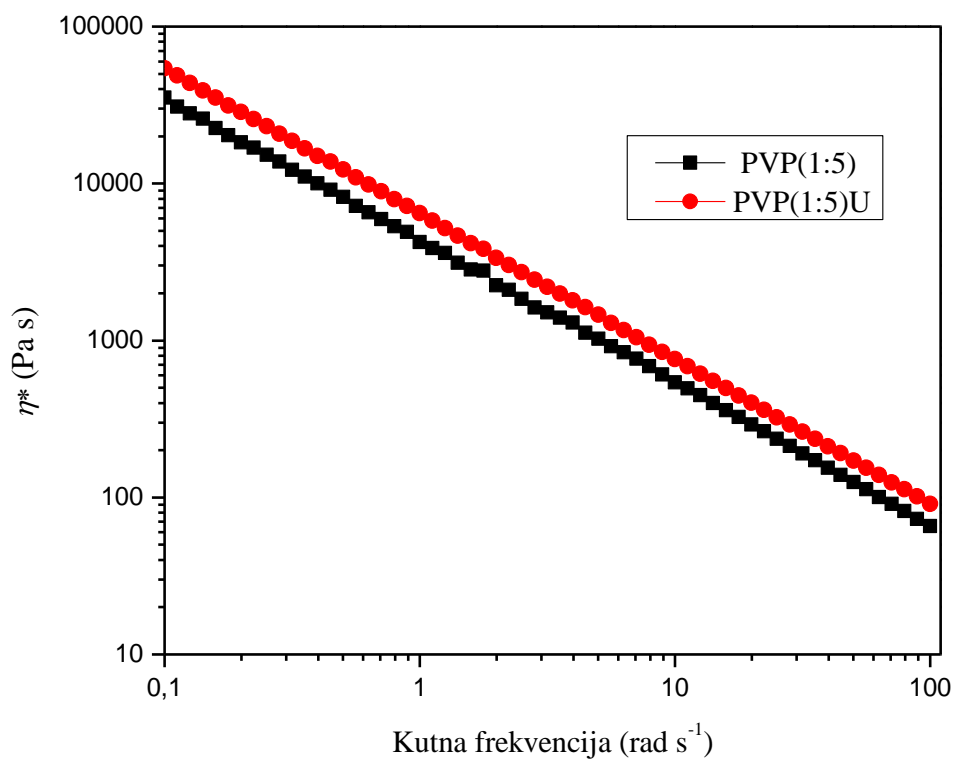


Slika 26. Ovisnost G' i G'' o kutnoj frekvenciji za sustav PVP-celuloza

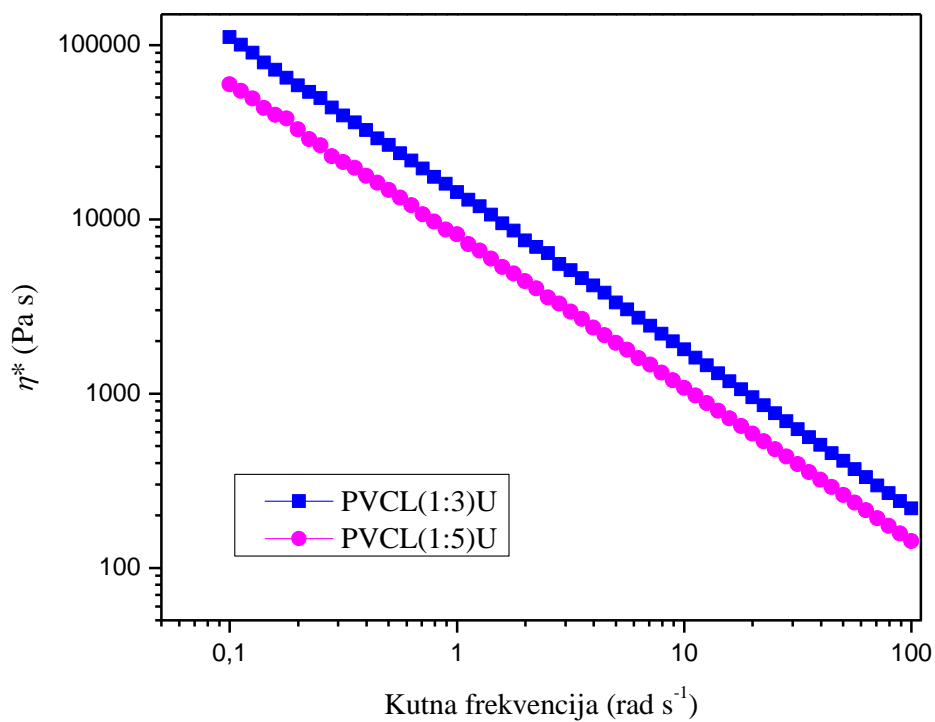


Slika 27. Ovisnost G' i G'' o kutnoj frekvenciji za sustav PVCL-celuloza

U cijelom frekvencijskom rasponu, PVP- celuloza i PVCL- celuloza hidrogelovi pokazuju veći G' od G'' što ukazuje na viskoelastično ponašanje slično gelu. G' i G'' svih hidrogelova pokazuje slabu linearnu ovisnost o frekvenciji, što je karakteristično za gelasti materijal. ^[62] Za gelove je tipično da su moduli G' i G'' u ovisnosti o kutnoj frekvenciji paralelni te da je kut δ konstantan i iznosi od 0 do 45° ($\tan \delta$ od 0 do 1). Smanjenje vrijednosti $\tan \delta$ ukazuje na povećanje elastičnosti jer $\tan \delta$ predstavlja omjer raspršene i pohranjene energije. Na slikama 28 i 29 prikazana je ovisnost kompleksne viskoznosti (η^*) o kutnoj frekvenciji. Apsolutne vrijednosti nagiba $\log \eta^*$ u odnosu na $\log \omega$ pripremljenih hidrogelova kretale su se u rasponu od 0,87 do 0,93, što ukazuje na ponašanje slično čvrstom materijalu. U tablici 5 su prikazani podaci o reološkim svojstvima hidrogelova. Radi lakše usporedbe, kompleksna viskoznost i $\tan \delta$ svih hidrogelova prikazani su pri kutnoj brzini od 1 rad s⁻¹.



Slika 28. Ovisnost kompleksne viskoznosti (η^*) o kutnoj frekvenciji za sustav PVP-celuloza



Slika 29. Ovisnost kompleksne viskoznosti (η^*) o kutnoj frekvenciji za sustav PVCL-celuloza

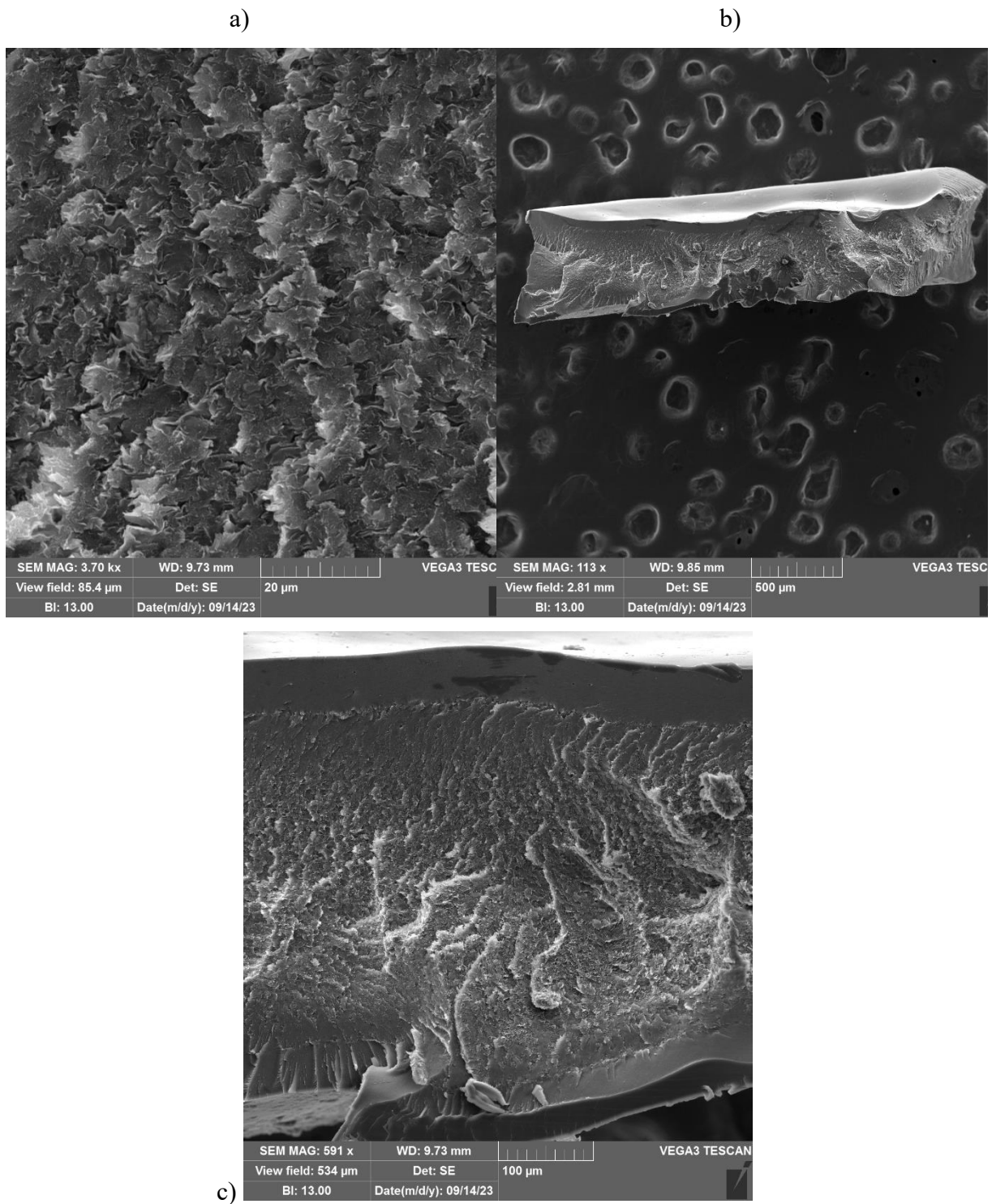
Tablica 5. Reološki podaci za mjerene hidrogelove

Uzorak	Presijecanje G' i G'' (%)	Kompleksna viskoznost (1 rad s ⁻¹) (Pa s)	tan δ (1 rad s ⁻¹)
PVP(1:5)	5,30	4235,5	0,13
PVP(1:5)U	6,65	6458,5	0,14
PVCL(1:3)U	8,54	14298,1	0,18
PVCL(1:5)U	7,50	8185,3	0,22

Najveće module gubitka i pohrane te također kompleksnu viskoznost imaju PVCL-celuloza hidrogelovi iz čega se može zaključiti da je kod tih hidrogelova došlo do najintenzivnijeg umrežavanja polimernih lanaca. Posebno se istaknuo uzorak PVCL(1:3)U koji ima najveću kompleksnu viskoznost. Uz to, za taj je uzorak bilo potrebno istezanje od 8,54 % da bi došlo do raspada strukture. Kod svih testiranih uzoraka tan δ je između 0 i 1 u cijelom testiranom području frekvencija što ukazuje na ponašanje poput krutine odnosno gela. Najelastičniji je uzorak PVP(1:5).

4.4. SEM

SEM-om se dobio uvid u poroznost hidrogelova. Na slikama 30 i 31 prikazani su SEM mikrografi uzoraka Cel-g-PVP. Promatrajući površine hidrogelova PVP(1:5) i PVP(1:5)U, može se vidjeti hrapavija površina uzorka bez umreživala (slika 30a). Također, na istom uzorku se može primijetiti razliku u debljini gornje i donje kore hidrogela. Gornja kora je debljine 50 μm , dok je donja 30 μm (slika 30c). Hidrogel PVP(1:5) ima porozniju strukturu što je vidljivo iz slika poprečnih presjeka.

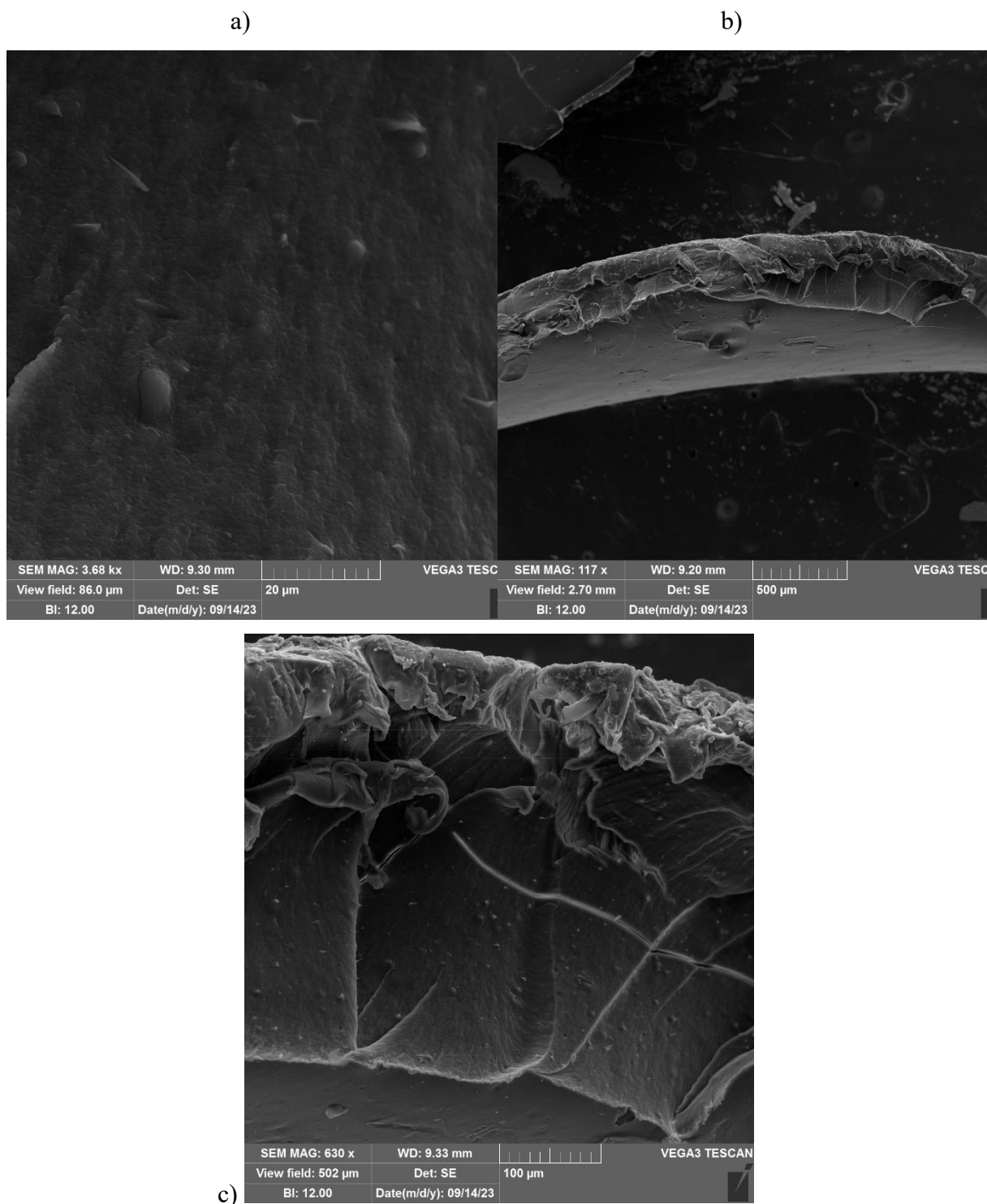


Slika 30. Morfologija hidrogela PVP(1:5) osušenog metodom ekstrakcije zamrzavanjem: a) površina (povećanje x3000), b) poprečni presjek (povećanje x100) i c) poprečni presjek (povećanje x500)



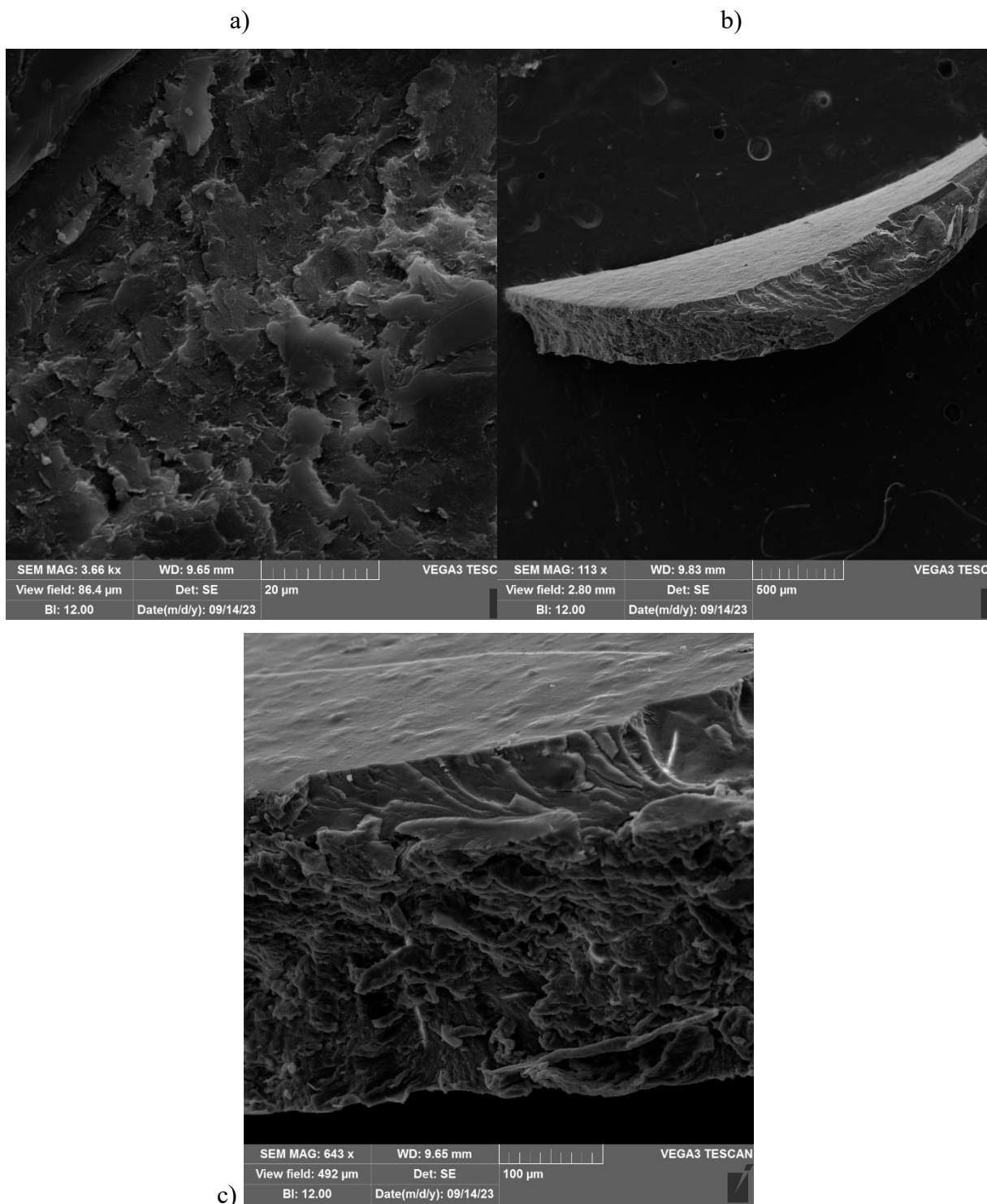
Slika 31. Morfologija hidrogela PVP(1:5)U osušenog metodom ekstrakcije zamrzavanjem: a) površina (povećanje x3000), b) poprečni presjek (povećanje x100) i c) poprečni presjek (povećanje x500)

Na slikama 32 i 33 prikazani su SEM mikrografi uzoraka Cel-g-PVCL. Slika 32a prikazuje glatku površinu PVCL(1:3)U hidrogela, a na slici 33a vidi se hrapava površina PVCL(1:5)U hidrogela.



Slika 32. Morfologija hidrogela PVCL(1:3)U osušenog metodom ekstrakcije zamrzavanjem: a) površina (povećanje x3000), b) poprečni presjek (povećanje x100) i c) poprečni presjek (povećanje x500)

Hidrogel PVCL(1:3)U ima homogenu, glatku površinu vidljivu iz poprečnog presjeka uzorka. Za razliku od njega, PVCL(1:5)U ima poroznu unutrašnjost.



Slika 33. Morfologija hidrogela PVCL(1:5)U osušenog metodom ekstrakcije zamrzavanjem:
a) površina (povećanje x3000), b) poprečni presjek (povećanje x100) i c) poprečni presjek (povećanje x500)

5. ZAKLJUČAK

U ovom radu uspješno su sintetizirani hidrogelovi iz celuloze graftirane s funkcijskim polimerima polivinilpirolidonom (Cel-g-PVP) ili poli(*N*-vinilkaprolaktamom) (Cel-g-PVCL). Omjeri celuloze i 1-vinil-2-pirolidona u reakcijskoj smjesi bili su 1:1, 1:3 te 1:5, dok su omjeri celuloze i *N*-vinilkaprolaktama 1:3 i 1:5. Hidrogelovi se pripremaju sa ili bez umreživala *N,N*-metilen-*bis*-akrilamida.

Infracrvenom spektroskopijom određen je relativni udio funkcijskog polimera u hidrogelu. FTIR rezultati pokazuju da je veći udio PVP u hidrogelovima koji su se sintetizirali bez umrežavala. Također, povećanjem udjela VCL u početnoj smjesi raste i relativni udio PVCL u hidrogelu.

Svi uzorci pokazuju veliku hidrofилnost, tako da kod nekih uzoraka dolazi do potpunog razlijevanja kapi vode, a kod uzoraka gdje je bilo moguće mjerenje kontaktnog kuta njegova vrijednost nije prelazila 50°. Najveći izmjereni kontaktni kut ima uzorak PVP(1:3)U, a najmanji PVP(1:5).

Reološka mjerenja i pretražna elektronska mikroskopija provedena su samo na čvršćim i postojanijim hidrogelovima. Uzorak PVP(1:5)U, u usporedbi s PVP(1:5), pokazuje bolju umreženost u hidrogelu. Ako se uspoređuju hidrogelovi različitih polimera, PVCL pokazuje veće vrijednosti G' i G'' što bi značilo da je bolje umrežen. Svi hidrogelovi u ispitivanjima pokazuju viskoelastično ponašanje slično gelu. Uzorak PVCL(1:3)U ima najveću kompleksnu viskoznost te je bilo potrebno istezanje od 8,54 % da bi došlo do raspada strukture. Najelastičniji je uzorak PVP(1:5).

Ako se promatra morfologija, svi su uzorci (osim PVCL(1:3)U) porozni u nekoj mjeri i imaju hrapavu površinu. Najhrapavija površina je od hidrogela PVP(1:5).

6. POPIS SIMBOLA

θ – Youngov kontaktni kut ($^{\circ}$)

γ_{sl} – površinska napetost na granici faza čvrsto-tekuće (N m^{-1})

γ_{sv} – površinska napetost na granici faza čvrsto-plinovito (N m^{-1})

γ_{lv} – površinska napetost na granici faza tekuće-plinovito (N m^{-1})

σ – naprezanje (Pa)

E – modul elastičnosti

ε – deformacija (Pa)

G' – modul pohrane (Pa)

G'' – modul gubitka (Pa)

γ – smična deformacija (Pa)

ω – kutna frekvencija (rad s^{-1})

η^* - kompleksna viskoznost (Pa s)

7. LITERATURA

1. Ullah, F., Othman, M. B. H., Javed, F., Ahmad, Z., & Akil, H. M. (2015). Classification, processing and application of hydrogels: A review. *Materials Science and Engineering: C*, 57, 414–433. doi:10.1016/j.msec.2015.07.053
2. Ahmed, E. M. (2015). Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. *Journal of Advanced Research*, 6(2), 105–121. doi:10.1016/j.jare.2013.07.006
3. Nishio, Y. (2006). Material Functionalization of Cellulose and Related Polysaccharides via Diverse Microcompositions. *Advances in Polymer Science*, 97–151. doi:10.1007/12_095
4. Klemm, D., Heublein, B., Fink, H.-P., & Bohn, A. (2005). Cellulose: Fascinating Biopolymer and Sustainable Raw Material. *Angewandte Chemie International Edition*, 44(22), 3358–3393. doi:10.1002/anie.200460587
5. Ciolacu, D. E., & Suflet, D. M. (2018). Cellulose-Based Hydrogels for Medical/Pharmaceutical Applications. *Biomass as Renewable Raw Material to Obtain Bioproducts of High-Tech Value*, 401–439. doi:10.1016/b978-0-444-63774-1.00011-9
6. J.M. Van Bemmelen, Der Hydrogel und das kristallinische Hydrat des Kupferoxydes, *Z. Anorg. Chem.* 5, 466-483 (1894). doi: 10.1002/zaac.18940050156
7. Wichterle, O., Lim D. Hydrophilic Gels for Biological Use. *Nature* 185, 117–118 (1960). doi:10.1038/185117a0
8. Mahinroosta, M., Jomeh Farsangi, Z., Allahverdi, A., & Shakoory, Z. (2018). Hydrogels as intelligent materials: A brief review of synthesis, properties and applications. *Materials Today Chemistry*, 8, 42–55. doi:10.1016/j.mtchem.2018.02.004
9. Varaprasad, K., Raghavendra, G. M., Jayaramudu, T., Yallapu, M. M., & Sadiku, R. (2017). A mini review on hydrogels classification and recent developments in miscellaneous applications. *Materials Science and Engineering: C*, 79, 958–971. doi:10.1016/j.msec.2017.05.096
10. Peppas, N. A., & Hoffman, A. S. (2020). Hydrogels. *Biomaterials Science*, 153–166. doi:10.1016/b978-0-12-816137-1.00014-3
11. Ruben, M. Soft Contact Lenses : Clinical and Applied Technology. *Arch. Ophthalmol.* 1979, 97, 989. doi:10.1001/archopht.1979.01020010519043
12. Mandal, A.; Clegg, J.R.; Anselmo, A.C.; Mitragotri, S. Hydrogels in the Clinic. *Bioeng. Transl. Med.* 2020, 5, e10158. doi:10.1002/btm2.10158

13. Wang, D.; Xu, Y.; Li, Q.; Turng, L.S. Artificial Small-Diameter Blood Vessels: Materials, Fabrication, Surface Modification, Mechanical Properties, and Bioactive Functionalities. *J. Mater. Chem. B* 2020, 8, 1801–1822. doi:10.1039/c9tb01849b
14. Tran, H.D.N.; Park, K.D.; Ching, Y.C.; Huynh, C.; Nguyen, D.H. A Comprehensive Review on Polymeric Hydrogel and Its Composite: Matrices of Choice for Bone and Cartilage Tissue Engineering. *J. Ind. Eng. Chem.* 2020, 89, 58–82. doi:10.1016/j.jiec.2020.06.017
15. Liang, Y.; He, J.; Guo, B. Functional Hydrogels as Wound Dressing to Enhance Wound Healing. *ACS Nano* 2021, 15, 12687–12722. doi:10.1021/acsnano.1c04206
16. Ratner, B. D. ; Hoffman, A. S., Eds. *Hydrogels for Medical and Related Applications*. ACS Symposium Series, American Chemical Society, Washington, DC, 1976, pp 1–36.
17. <https://www.idtechex.com/en/research-article/new-hydrogel-types-applications-opportunities/25803> (pristup 10.06.2023.)
18. Azizi Samir, M. A. S., Alloin, F., & Dufresne, A. (2005). Review of Recent Research into Cellulosic Whiskers, Their Properties and Their Application in Nanocomposite Field. *Biomacromolecules*, 6(2), 612–626. doi:10.1021/bm0493685
19. Moon, R. J., Martini, A., Nairn, J., Simonsen, J., & Youngblood, J. (2011). Cellulose nanomaterials review: structure, properties and nanocomposites. *Chemical Society Reviews*, 40(7), 3941. doi:10.1039/c0cs00108b
20. Zainal, S. H., Mohd, N. H. h, Suhaili, N., Anuar, F. H., Lazim, A. M., & Othaman, R. (2020). Preparation of Cellulose-based Hydrogel: A Review. *Journal of Materials Research and Technology*. doi:10.1016/j.jmrt.2020.12.012
21. Gorgieva, & Trček. (2019). Bacterial Cellulose: Production, Modification and Perspectives in Biomedical Applications. *Nanomaterials*, 9(10), 1352. doi:10.3390/nano9101352
22. Alves, L., Medronho, B., Antunes, F. E., Topgaard, D., & Lindman, B. (2016). Dissolution state of cellulose in aqueous systems. 2. Acidic solvents. *Carbohydrate Polymers*, 151, 707-715. doi: 10.1016/j.carbpol.2016.06.015
23. Raus, V., Šturcová, A., Dybal, J., Šlouf, M., Vacková, T., Šálek, P., ... Vlček, P. (2012). Activation of cellulose by 1,4-dioxane for dissolution in N,N-dimethylacetamide/LiCl. *Cellulose*, 19(6), 1893–1906. doi:10.1007/s10570-012-9779-0
24. Matsumoto, T., Tatsumi, D., Tamai, N., & Takaki, T. (2001). *Cellulose*, 8(4), 275–282. doi:10.1023/a:1015162027350
25. Dupont, A.-L. (2003). Cellulose in lithium chloride/N,N-dimethylacetamide, optimisation of a dissolution method using paper substrates and stability of the solutions. *Polymer*, 44(15), 4117–4126. doi:10.1016/s0032-3861(03)00398-7

26. Wang, S., Lu, A., & Zhang, L. (2016). Recent advances in regenerated cellulose materials. *Progress in Polymer Science*, 53, 169–206. doi:10.1016/j.progpolymsci.2015.07.003
27. Liu, G., Li, W., Chen, L., Zhang, X., Niu, D., Chen, Y., ... Zhu, Q. (2020). Molecular dynamics studies on the aggregating behaviors of cellulose molecules in NaOH/urea aqueous solution. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 594, 124663. doi:10.1016/j.colsurfa.2020.124663
28. Chang, C., & Zhang, L. (2011). Cellulose-based hydrogels: Present status and application prospects. *Carbohydrate Polymers*, 84(1), 40–53. doi:10.1016/j.carbpol.2010.12.023
29. Choe, D., Kim, Y. M., Nam, J. E., Nam, K., Shin, C. S., & Roh, Y. H. (2018). Synthesis of high-strength microcrystalline cellulose hydrogel by viscosity adjustment. *Carbohydrate Polymers*, 180, 231–237. doi:10.1016/j.carbpol.2017.10.017
30. Pan, Y., Wang, J., Cai, P., & Xiao, H. (2018). Dual-responsive IPN hydrogel based on sugarcane bagasse cellulose as drug carrier. *International Journal of Biological Macromolecules*, 118, 132–140. doi:10.1016/j.ijbiomac.2018.06.072
31. Zoratto, N., & Matricardi, P. (2018). Semi-IPNs and IPN-based hydrogels. *Polymeric Gels*, 91–124. doi:10.1016/b978-0-08-102179-8.00004-1
32. Awasthi, R., Manchanda, S., Das, P., Velu, V., Malipeddi, H., Pabreja, K., ... Dua, K. (2018). Poly(vinylpyrrolidone). *Engineering of Biomaterials for Drug Delivery Systems*, 255–272. doi:10.1016/b978-0-08-101750-0.00009-x
33. Roy, N. and Saha, N. (2012). PVP-based hydrogels: synthesis, properties and applications. In: *Hydrogels: Synthesis, Characterization and Applications* (eds. F. Câmara and L. Ferreira), 227–252
34. Teotia, A. K., Sami, H., & Kumar, A. (2015). Thermo-responsive polymers. *Switchable and Responsive Surfaces and Materials for Biomedical Applications*, 3–43. doi:10.1016/b978-0-85709-713-2.00001-8
35. Cortez-Lemus, N. A., & Licea-Claverie, A. (2016). Poly(N -vinylcaprolactam), a comprehensive review on a thermoresponsive polymer becoming popular. *Progress in Polymer Science*, 53, 1–51. doi:10.1016/j.progpolymsci.2015.08.001
36. Liu, J., Debuigne, A., Detrembleur, C., & Jérôme, C. (2014). Poly(N-vinylcaprolactam): A Thermoresponsive Macromolecule with Promising Future in Biomedical Field. *Advanced Healthcare Materials*, 3(12), 1941–1968. doi:10.1002/adhm.201400371
37. Vihola, H., Laukkanen, A., Valtola, L., Tenhu, H., & Hirvonen, J. (2005). Cytotoxicity of thermosensitive polymers poly(N-isopropylacrylamide), poly(N-vinylcaprolactam) and

- amphiphilically modified poly(N-vinylcaprolactam). *Biomaterials*, 26(16), 3055–3064. doi:10.1016/j.biomaterials.2004.09.008
38. Abderrahim, Benarbia & Abderrahman, Elidrissi & Aqil, Mohamed & Fatima Ezahra, Tabaght & Abdesselam, Tahani & Krim, Ouassini. (2015). Kinetic Thermal Degradation of Cellulose, Polybutylene Succinate and a Green Composite: Comparative Study. doi: 10.12691/wjee-3-4-1.
39. Leroy G. Wade Jr, *Infrared Spectroscopy and Mass Spectrometry*, Organic chemistry, eight edition, 513-562
40. Bruker Optics Inc., Attenuated Total Reflection (ATR) – a versatile tool for FT-IR spectroscopy. Appl Note AN #79, 2011.
41. <http://struna.ihjj.hr/naziv/kontakti-kut/39520/#naziv> (pristup 23.7.2023.)
42. Volpe, C. D., Brugnara, M., Maniglio, D., Siboni, S., Wangdu, T., About the possibility of experimentally measuring an equilibrium contact angle and its theoretical and practical consequences, *Contact Angle, Wettability and Adhesion*. 4: (2006) 79–100. doi: 10.2516/ogst:2001002
43. Vrsaljko, D., *Studij fenomena međupovršina u kompozitima i polimernim mješavinama*, doktorska disertacija, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Sveučilište u Zagrebu, 2008.
44. Yuan, Y., Randall Lee, T., *Contact Angle and Wetting Properties*, u: Bracco, G., Holst, B. (Eds.), *Surface Science Techniques*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1 (2013) 3-34
45. <https://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?id=52475> (pristup 24.07.2023.)
46. Panzalović, V., *Reološke karakteristike salatne majoneze sa žumanjkom jajeta kokoši i prepelice*, Diplomski rad, Osijek (2015.)
47. Inkson, B.J.; *Materials Characterization Using Nondestructive Evaluation (NDE) Methods*; Woodhead Publishing; Sawston; 2016., str. 17-43
48. https://serc.carleton.edu/research_education/geochemsheets/techniques/SEM.html (pristup 20.07.2023.)
49. <https://www.britannica.com/technology/scanning-electron-microscope> (pristup 20.07.2023.)
50. <https://cdn.britannica.com/88/113688-050-4E044488.jpg> (pristup 21.07.2023.)
51. <https://www.julabo.com/en/products/refrigerated-circulators/refrigerated-heating-circulators/magio-ms-1000f> (pristup 20.08.2023.)
52. <https://www.tainstruments.com/hr-30/> (pristup 20.08.2023.)

53. Saroj, A. L., Singh, R. K., & Chandra, S. (2013). Studies on polymer electrolyte poly(vinyl) pyrrolidone (PVP) complexed with ionic liquid: Effect of complexation on thermal stability, conductivity and relaxation behaviour. *Materials Science and Engineering: B*, 178(4), 231–238. doi:10.1016/j.mseb.2012.11.007
54. Dhumale, V. A., Gangwar, R. K., Datar, S. S., & Sharma, R. B. (2012). Reversible Aggregation Control of Polyvinylpyrrolidone Capped Gold Nanoparticles as a Function of pH. *Materials Express*, 2(4), 311–318. doi:10.1166/mex.2012.1082
55. Blažić, R.; Kučić Grgić, D.; Kraljić Roković, M.; Vidović, E. Cellulose-g-poly(2-(dimethylamino) ethylmethacrylate) Hydrogels: Synthesis, Characterization, Antibacterial Testing and Polymer Electrolyte Application. *Gels* 2022, 8, 636. doi:10.3390/gels8100636
56. Chen, W.; He, H.; Zhu, H.; Cheng, M.; Li, Y.; Wang, S. Thermo-Responsive Cellulose-Based Material with Switchable Wettability for Controllable Oil/Water Separation. *Polymers* 2018, 10, 592. doi: 10.3390/polym10060592.
57. Wulandari, W. T., Rochliadi, A., & Arcana, I. M. (2016). Nanocellulose prepared by acid hydrolysis of isolated cellulose from sugarcane bagasse. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 107, 012045. doi:10.1088/1757-899x/107/1/012045
58. Romero, J.F.; Diaz-Barrios, A.; Gonzalez, G. Biocompatible thermo-responsive N-vinylcaprolactam based hydrogels for controlled drug delivery systems. *Rev. Bionatura* 2021,6, 1712–1719. doi: 10.21931/RB/2021.06.02.8
59. Macchione, M. A., Guerrero-Beltrán, C., Rosso, A. P., Euti, E. M., Martinelli, M., Strumia, M. C., & Muñoz-Fernández, M. Á. (2019). Poly(N-vinylcaprolactam) Nanogels with Antiviral Behavior against HIV-1 Infection. *Scientific Reports*, 9(1). doi:10.1038/s41598-019-42150-9
60. Mendoza, L.; Batchelor, W.; Tabor, R.F.; Garnier, G. Gelation mechanism of cellulose nanofibre gels: A colloids and interfacial perspective. *J. Colloid Interface Sci.* 2018, 509, 39–46. doi: 10.1016/j.jcis.2017.08.101
61. <https://wiki.anton-paar.com/hr-hr/pomaci-amplitude/> (pristup 20.08.2023.)
62. Bertasa, M.; Doderò, A.; Alloisio, M.; Vicini, S.; Riedo, C.; Sansonetti, A.; Scalarone, D.; Castellano, M. Agar Gel Strength: A Correlation Study between Chemical Composition and Rheological Properties. *Eur. Polym. J.* 2020, 123, 109442. doi:10.1016/j.eurpolymj.2019.109442