

# Utjecaj polietilen-glikola na biokompatibilnost i mehanička svojstva PLA/PEG nosača za primjenu u tkivnom inženjerstvu

---

Zmiša, Karla

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:149:038268>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-08**



FKITMCMXIX

Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ

KARLA ZMIŠA

DIPLOMSKI RAD

**UTJECAJ POLIETILEN-GLIKOLA NA  
BIOKOMPATIBILNOST I MEHANIČKA  
SVOJSTVA PLA/PEG NOSAČA U  
TKIVNOM INŽENJERSTVU**

Zagreb, studeni 2023.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ

KARLA ZMIŠA

**UTJECAJ POLIETILEN-GLIKOLA NA  
BIOKOMPATIBILNOST I MEHANIČKA  
SVOJSTVA PLA/PEG NOSAČA U  
TKIVNOM INŽENJERSTVU**

DIPLOMSKI RAD

Voditeljica rada: Prof. dr. Sc. Emi Govorčin Bajsić

Članovi ispitnog povjerenstva:

Prof. dr. sc. Emi Govorčin Bajsić, FKIT

Prof. dr. sc. Mirela Leskovic, FKIT

Izv. prof. dr. sc. Ljerka Kratofil Krehula, FKIT

Zagreb, listopad 2023.

*Zahvala :*

*Prije svega želim se zahvaliti prof. dr. sc. Emi Govorčin Bajsić što mi je ukazala veliko povjerenje i dopustila da se u ovom radu bavim temom po osobnom interesu. Izuzetno sam zahvala na svim vašim savjetima, prijedlozima i stručnom vodstvu. Znanje koje ste mi prenijeli me zaista obogatilo i zato vam najljepša hvala !*

*Pri izradi ovog rada mi je uvelike pomagao i asistent mag. ing. cheming. Mario Meheš. Podučio me pravilnom radu na laboratorijskim instrumentima i pomagao mi je kada sam se suočavala sa izazovima. Iz tog razloga i njemu želim zahvaliti ovim putem !*

*Tijekom cijelog mog studija najviše su me podržavali moji roditelji te ovaj rad posvećujem njima. Uz roditelje uvijek je uz mene bio i ostatak moje obitelji, moj zaručnik Filip, te bliski krug prijatelja. Oni su imali razumijevanja za sve moje kamene spoticanja, ali i slavili sve moje uspone tijekom ovog perioda mog života. Iz tog razloga ovaj rad pripada i njima koliko i meni. Uvijek ću im biti zahvalna za sve riječi podrške i sva ohrabivanja !*

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. OPĆI DIO .....	2
2.1. Polimeri.....	2
2.1.1. Polilaktid (PLA).....	6
2.1.2. Poli-etilen glikol (PEG) .....	7
2.1.3. Polimerne mješavine i smjese .....	8
2.2. Tkivno inženjerstvo .....	10
2.2. Tehnike karakterizacije .....	16
2.3.1. Diferencijalna pretražna kalorimetrija (DSC) .....	16
2.3.2. Termogravimetrijska analiza (TGA) .....	17
2.3.3. Infracrvena spektroskopija s Fourierovom transformacijom (FTIR) .....	18
2.3.4. Kontaktni kut.....	18
3. EKSPERIMENTALNI DIO .....	19
3.1. Materijali i priprema PLA/PEG mješavina .....	19
3.1.1. Materijali .....	19
3.1.2. Priprema PLA/PEG mješavina .....	21
3.2. Karakterizacija PLA/PEG mješavina.....	23
3.2.1. Diferencijalna pretražna kalorimetrija (DSC) .....	24
3.2.2. Infracrvena spektroskopija s Fourierovom transformacijom (FTIR) .....	24
3.2.3. Termogravimetrijska analiza (TGA).....	25
3.2.4. Kontaktni kut.....	25
4. REZULTATI I RASPRAVA .....	27
4.1. DSC rezultati.....	27
4.2. FTIR rezultati .....	31

<b>4.3. TGA rezultati .....</b>	<b>34</b>
<b>4.4. Rezultati kontaktnog kuta .....</b>	<b>36</b>
<b>5. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>38</b>
<b>6. POPIS SIMBOLA I KRATICA.....</b>	<b>39</b>
<b>7. LITERATURA .....</b>	<b>41</b>
<b>8. ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>45</b>

## SAŽETAK

Sve većim razvojem tehnologije i generiranjem novih ideja danas se sve više radi na poboljšanju standarda života i produljenju životnog vijeka. U skladu s tim radi se na razvijanju biomaterijala, odnosno materijala koji mogu biti implementirani unutar ljudskog organizma kao medicinski uređaj ili implantat na način da zamijene ili potpomognu funkciju nekog organa. Tkivno inženjerstvo i proizvodnja funkcionalnih tkiva i organa dio su moderne biomedicinske znanosti. Ova grana primarno je fokusirana na zamjenu biomaterijala, koji se koriste za popravak ili zamjenu oštećenog tkiva s 3D nosačima pomoću kojih bi se moglo oštećeno tkivo obnoviti. Tijekom istraživanja provedenog za ovaj rad proučavane su polimerne mješavine polilaktida (PLA) i polietilen-glikola (PEG) kao PLA/PEG nosača. Izuzetno je važno da svaki materijal koji se koristi u medicini i dolazi u doticaj s određenim tkivom s istim bude biokompatibilan. Biokompatibilnost je sposobnost materijala da u dodiru sa živim tkivom ne izaziva oštećenje tkiva ili alergijske reakcije organizma. PLA ima odlična svojstva biokompatibilnosti i biorazgradivosti, a dodatkom PEG-a povećava se hidrofilnost, čime se utječe na bolju biorazgradivost PLA/PEG nosača. Toplinske tehnike kojima će se istražiti svojstva pripremljenih polimernih mješavina su diferencijalna pretražna kalorimetrija (DSC), termogravimetrijska analiza (TGA) kao i spektroskopska tehnika infracrvene spektroskopije s Fourierovom transformacijom (FTIR), te analiza kontaktnog kuta.

**Ključne riječi :** PLA, PEG, polimerne mješavine, tkivno inženjerstvo, PLA/PEG nosač, biokompatibilnost

## ABSTRACT

With the increasing development of technologies and the generation of new ideas, today more and more people want to work on improving the standard of living and extending life expectancy. Accordingly, a lot of work is being done on the development of biomaterials, that is, materials that can be implemented inside the human organism as a medical device or implant in such a way as to replace or support the function of an organ. Tissue engineering and the production of functional tissues and organs are part of modern biomedical science. This branch of biomedicine is primarily focused on replacing biomaterials, which are used to repair or replace damaged tissue, with 3D supports that could be used to reproduce the damaged tissue. During the research conducted for this work, polymer mixtures of polylactide (PLA) and polyethylene glycol (PEG) were studied as PLA/PEG scaffolds. It is extremely important that every material that is used in medicine and comes into contact with a specific tissue is biocompatible with it. Biocompatibility is the ability of a material not to cause tissue damage or allergic reactions of the organism in contact with living tissue. PLA has excellent biocompatibility and biodegradability properties, and the addition of PEG increases hydrophilicity, which affects the better biodegradability of the PLA/PEG scaffolds. The thermal techniques used to investigate the properties of the prepared polymer blends are differential scanning calorimetry (DSC) and thermogravimetric analysis (TGA) as well as spectroscopic technique of infrared spectroscopy with Fourier transformation (FTIR) and contact angle.

**Key words:** PLA, PEG, polymer blends, tissue engineering, PLA/PEG scaffolds, biocompatibility



## 1. UVOD

Razni sintetski i prirodni materijali, kao što su implantati, medicinski uređaji i slično, koji dolaze u kontakt s biološkim sustavima nazivaju se biomaterijalima. Znanost o biomaterijalima je primjer važnog novog modela istraživanja, tzv. konvergencija. Konvergencija je paradigma u nastajanju koja okuplja stručnjake različitih područja (kemija, biologija, medicina, fizika, inženjerstvo) te potiče razvoj multidisciplinarnе integracije pojmova i prakse [1]. Ovo područje značajno utječe na ljudsko zdravlje, ekonomiju i mnoga znanstvena područja. Činjenica koja to potvrđuje je primjena prvih medicinskih uređaja 1940-ih i 1950-ih od kad područje biomaterijala bilježi ubrzani rast. Trend rasta je osiguran i u narednom periodu zbog sve starije populacije, povećanja standarda življenja u razvijenim zemljama, i mogućnosti liječenja do sad neizlječivih bolesti. Biomaterijalima se mogu smatrati različiti materijali : polimeri, metali, keramike, staklo, i slično. Ono što je zajedničko svim biomaterijalima su složene fizikalne i kemijske interakcije između kompleksnih bioloških sustava i sintetskih ili modificiranih prirodnih materijala (biokompatibilnost). Biokompatibilnost se može definirati kao biološki odgovor sustava koji dolazi u kontakt s biomaterijalom. Ovisno o tome kakve interakcije se uspostave između medicinskog pomagala i tkiva koji međusobno dolaze u kontakt određeni biomaterijal možemo smatrati biokompatibilnim [2]. Svaki materijal koji ne izaziva zgrušavanje krvi, otporan je na stvaranje kolonija bakterija, i omogućava normalno zacjeljivanje tkiva s kojim je u doticaju smatra se biokompatibilnim sa sustavom u koji se želi ugraditi.

Koncept biokompatibilnosti posebno je važan u tkivnom inženjerstvu u kojem se prilikom i in vivo (lat. *unutar živog*) i in vitro (lat. *u staklu*) istraživanja obraća posebna pažnja na odabir materijala koji dolaze u dodir sa određenim stanicama u specifičnim metaboličkim i biomehaničkim uvjetima za regeneraciju funkcionalnih tkiva. Za tkivno inženjerstvo su osim biokompatibilnih materijala posebno zanimljivi polimerni biomaterijali. Najveća pažnja usmjerena je na istraživanje biorazgradivih polimera koji pokazuju svojstva dobre čvrstoće i fleksibilnosti, kemijskog sastava kompatibilnog s određenim tkivom, te stupnjem razgradnje potrebnim za konkretnu primjenu. Istražuju se i polimerni materijali s efektom prisjetljivosti oblika (eng. *shape memory*), i interaktivnih površina koje kontroliraju stanično mikrokruženje [3]. Tkivno inženjerstvo se počelo razvijati u sklopu treće generacije biomaterijala, a kao cilj ima podržavanje i poticanje regeneracije funkcionalnog tkiva [4]. U slučajevima otkazivanja organa ili tkiva do sada su liječnici pružali palijativnu skrb, odnosno oni su mogli samo ublažavati bolove vezane uz ovakva stanja. U budućnosti se očekuje da će biti moguća zamjena takvih oštećenih tkiva s tkivima dobivenim tkivnim inženjerstvom [5]. Istraživanja koja se provode u tkivnom inženjerstvu usmjerena su na poticanje rasta novog tkiva na način da se stanice prvotno nasađuju na nosač te se zatim takav nosač

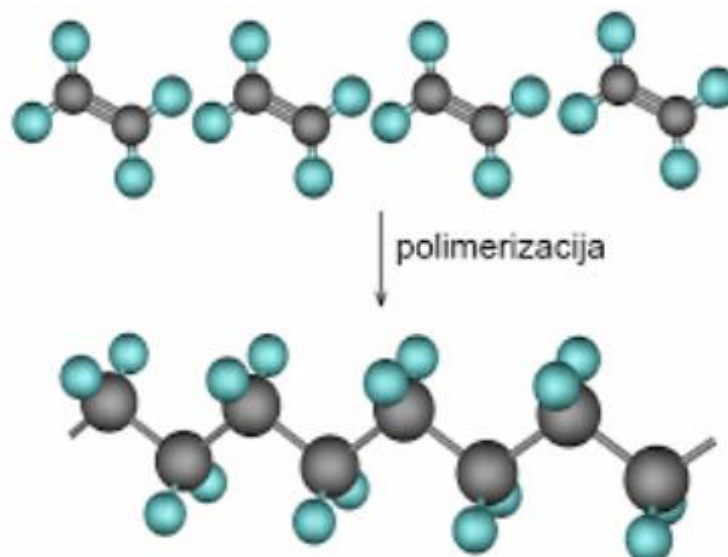
implantira u tijelo te se in vitro događa rast stanica. Nosači su često polimeri porozne strukture željene geometrije za određeno tkivo, često modificirane površine samo za određenu vrstu stanica [6]. Inženjering tkiva doveo je do mogućnosti zamjene oštećenih mjehura, dušnika, kože, rožnice, epitela i hrskavice kod ljudi, a očekuje se još mnogo više u budućnosti.

U ovom radu cilj je istraživanja pripremiti polimerne mješavine na osnovi polilaktida (PLA) s različitim udjelima poli-etilen glikola (PEG) te ispitati svojstva dobivenih polimernih mješavina. Polimerne mješavine bit će pripremljene u Brabender gnjetilici te nakon umješavanja prešane na hidrauličnoj preši u kalupu. Svojstva ovako pripremljenih uzoraka polimernih mješavina bit će ispitana tehnikom diferencijalne pretražne kalorimetrije (DSC), termogravimetrijske analize (TGA), infracrvene spektroskopije s Fourierovom transformacijom (FTIR), i kontaktnog kuta. Za očekivati je da će se dodatkom PEG-a u polilaktid PLA poboljšati biorazgradivost PLA kao i njegova poroznost. PLA/PEG mješavine mogu se primjenjivati kao nosač u tkivnom inženjerstvu.

## 2. OPĆI DIO

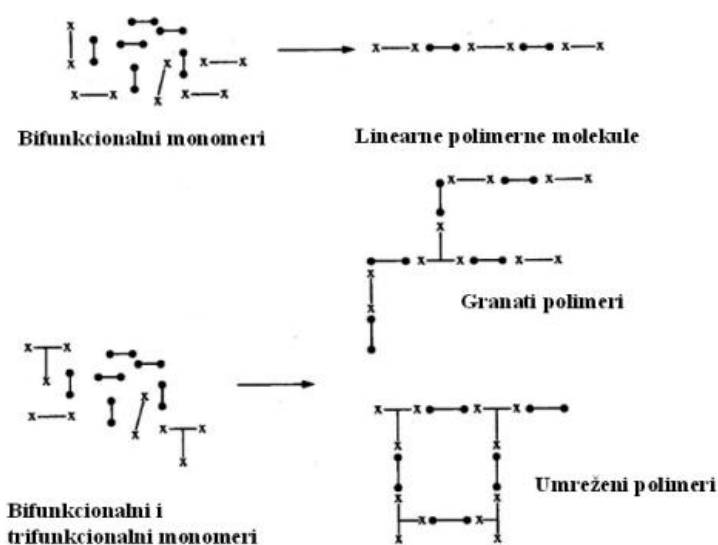
### 2.1. Polimeri

Polimeri su, kao što im i ime govori grč. *poli* što znači mnogo i *meros* što znači dio, makromolekule građene od više manjih ponavljajućih lanaca molekula koje se zovu monomeri vezane kovalentnim vezama. Prvi puta je ime polimer upotrijebljeno 1833. godine od strane švedskog kemičara Jöns Jakoba Berzeliusa, dok je pojam makromolekula uveo 1924. H. Staundiger. Proces povezivanja monomera u polimere naziva se polimerizacija (slika 1). [7]



Slika 1. - Proces polimerizacije

Monomeri moraju posjedovati dva ili više mjesta za povezivanje s drugim monomerima kako bi nastao polimerni lanac. Broj takvih mjesta za vezanje naziva se funkcionalnost. Ovisno o tome koje je vrste monomer mogu nastati različite strukture polimera. Iz bifunkcionalnog monomera nastaju linearne makromolekule, dok u slučaju polifunkcionalnog monomera mogu nastati granate ili umrežene makromolekule. Zato prema strukturi razlikujemo: linearne, razgranate i umrežene polimere, kao što je prikazano na slici 2. [8]



Slika 2. Prikaz strukture polimera

Polimeri koji su nastali polimerizacijom iz istih ponavljajućih jedinica nazivaju se homopolimeri, dok se polimeri koji nastaju iz dvije ili više ponavljajuće jedinice nazivaju kopolimerima. Ovisno o rasporedu pojedinog monomera u strukturi kopolimera razlikujemo: alternirajuće, statističke (eng. *random*), cijepljene (graft kopolimere) i blok kopolimere (slika 3). [8]

---A-A-B-A-B-A-A-A-B-A---

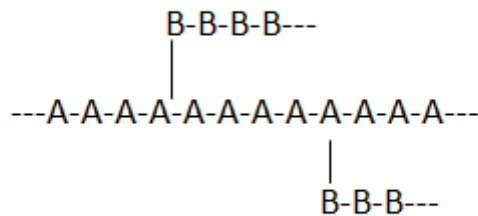
statistički kopolimer

---A-B-A-B-A-B-A-B-A-B---

alternirajući kopolimer

---A-A-A-A-B-B-B-B-B-A-A-A---

blok-kopolimer



cijepljeni kopolimer

Slika 3. Prikaz statističkog, alternirajućeg, cijepljenog i blok-kopolimera

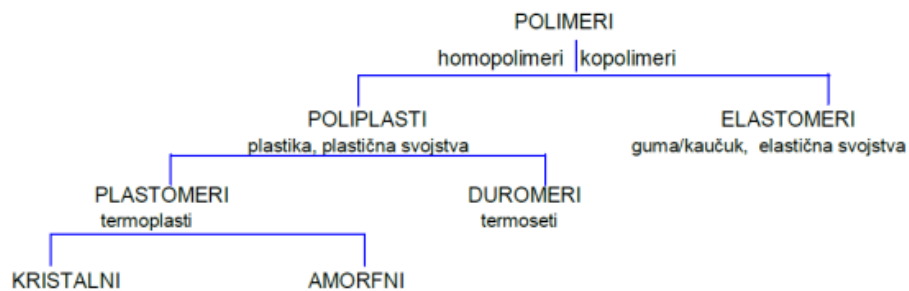
Prema podrijetlu polimeri se dijele na prirodne i sintetske polimere. Prirodni polimeri i/ili biopolimeri nastaju biosintezom u živim organizmima i prirodi gdje se prikupljaju i prerađuju u polimerni materijal ili se sintetiziraju iz monomera prirodnog porijekla. Kao materijali upotrebljavaju se svila, škrob, prirodna koža, celuloza i celulozni derivati, hitin i prirodni kaučuk. U sintetske polimere se ubrajaju elastomeri, adhezivi, plastomeri i brojni drugi. [8]

S obzirom na prostorni položaj molekula (morfologiju) polimeri mogu biti amorfni, kristalni i kristalasti. Morfologija podrazumijeva strukturu polimera na mikrorazini. Morfologija makromolekula je određena rasporedom ponavljajućih jedinica i njihovom konfiguracijom te svojstvima koja pokazuju kada se izlože vanjskim utjecajima. [9] Kod amorfne polimerne strukture ne postoji uređenost sustava već je takav sustav uvijek u stanju nereda. U amorfnom stanju, makromolekule se opisuju modelom statističkog klupka, odnosno kao skup manje ili više isprepletenih makromolekula. [10] Kristalna polimerna struktura podrazumijeva veliku geometrijsku pravilnost jer se pojedini makromolekularni segmenti mogu međusobno pravilno poredati. Osim zahtjeva velike pravilnosti, kristalna struktura zahtjeva i jake sekundarne veze između linearnih makromolekula jer je samim time i veća sklonost prema nastajanju uređenih kristalnih

struktura. [10] Kristalasta polimerna struktura je sastavljena od kristalnih i amorfni područja. Amorfna područja predstavljaju defekte u kristalnoj fazi. [10]

Polimeri su molekule istog sastava, a razlikuju se po svojim molekulskim masama. Molekulska masa polimera definira se kao produkt stupnja polimerizacije,  $DP$ , (eng. degree of polymerization) i molekulske mase ponavljanje jedinice,  $M_0$ . Stupanj polimerizacije predstavlja broj ponavljanih jedinica u polimernoj molekuli.

Svojstva polimera ovise o strukturi polimernih molekula (veličini molekulske mase, umreženosti ili neumreženosti) i kemijskom sastavu. Osnovna podjela polimera prema primjenskim svojstvima je na poliplaste i elastomere. Podjela polimernih materijala prema primjenskim svojstvima prikazana je na slici 4.



Slika 4. Podjela polimernih materijala prema primjenskim svojstvima

Poliplasti su polimeri koji se mogu prerađivati pod određenim uvjetima tlaka i temperature. U tu skupinu ubrajamo plastomere i duromere. Plastomeri su sintetski polimerni materijali koji su topljivi i taljivi. Mogu se po želji oblikovati, a uzastopno zagrijavanje i hlađenje može se ponavljati bez bitnih promjena svojstava. Ovo je najraširenija skupina polimernih materijala i neki od poznatijih primjera polimera ove skupine su: polietilen (PE), polipropilen (PP), polistiren (PS), poli(vinil-klorid) (PVC), itd. Duromeri se u konačnom obliku sastoje od gusto prostorno umreženih makromolekula. Dobivaju se tako da prvo polikondenzacijom monomera nastaju viskozni ili lako taljivi pretpolimeri (smole) pogodni za oblikovanje i preradbu, zatim se smole zagrijavanjem i dodatkom reaktivnih spojeva (umrežavala) nepovratno povezuju i otvrdnu u netopljive i netaljive materijale velike elastičnosti toplinske postojanosti, te male čvrstoće. Elastomeri obuhvaćaju skupinu polimera na osnovi prirodnog i sintetskog kaučuka te sintetske polimerne materijale koji imaju svojstva slična kaučuku, kao što su na primjer polibutadien, silikonski i fluorirani kaučuk, i sl. Građeni su od dugih, linearnih, makromolekularnih lanaca koji su međusobno povezani i slabo umreženi

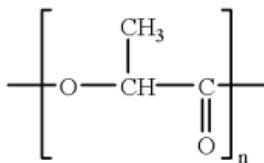
vulkanizacijom. Time se sprječava njihovo plastično oblikovanje, ali ostaje sačuvana pokretljivost dijelova lanaca, što im daje izrazita elastična svojstva. Vulkanizacijom, tj. zagrijavanjem s prikladnim, posebno sumpornim spojevima, uz dodatak različitih dodataka i punila (čade, oksida silicija, aluminijska, titana i cinka), elastomeri se prevode u gumu i mnogobrojne gumene proizvode velike rastezne čvrstoće i elastičnosti. [11]

Za polimere u funkciji biomaterijala iznimno je važno svojstvo razgradnje. Pojam razgradnja definira se kao kemijski proces koji rezultira cijepanjem kovalentnih veza. Do razgradnje polimera može doći putem nekoliko kemijskih procesa, jedan od najčešćih je hidroliza, a zatim slijede : oksidacija, fotokataliza i razgradnja djelovanjem enzima. Posljedice razgradnje kao što su fizičke promjene u veličini, obliku ili masi medicinskog pomagala / biomaterijala, opisuju se pojmom erozije. Važno je shvatiti da se erozija može pojaviti bez razgradnje, a razgradnja se može dogoditi u odsutnosti erozije. Na primjer erozija bez razgradnje događa se kada se kocka šećera stavi u vodu: kocka šećera gubi svoju masu otapanjem u vodi, ali šećer se ne razgrađuje jer njegova kemijska struktura ostaje nepromijenjena. Svi polimeri podliježu određenom stupnju razgradnje tijekom svog životnog ciklusa. Za potrebe klasifikacije polimera kao razgradivog ili ne-razgradivog uzet će se u obzir Göpferich-ova definicija. Göpferich je kao razgradive polimere definirao one koji se razgrađuju unutar vremenskih okvira njihove očekivane primjene ili ubrzo nakon toga, dok su ne-razgradivi polimeri oni koji imaju znatno duže vrijeme razgradnje od svog životnog vijeka. [12]

Biorazgradnja se proučava kao vrsta razgradnje koja uključuje biološku aktivnost. Ovaj postupak odnosi se na razgradnju i asimilaciju polimera pomoću živih mikroorganizama i na taj način nastajanja produkata razgradnje. Biorazgradnju ili biotičku razgradnju definiramo kao kemijsku razgradnju materijala izazvanu djelovanjem mikroorganizama kao što su bakterije, gljivice i alge.

### **2.1.1. Polilaktid (PLA)**

PLA molekula je prikazana na slici 5. Polilaktidna kiselina ili polilaktid je biorazgradivi termoplastični poliester. S obzirom da posjeduje vrlo dobra kemijska, mehanička i biološka svojstva te se ubraja u skupinu poliestera, odnosno biorazgradivu plastiku koja ima potencijalno hidrolizirajuće veze, PLA konkurrira petrokemijski dobivenim polimerima. [13]

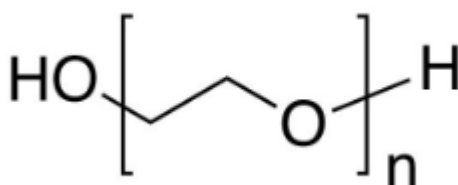


Slika 5. Kemijska struktura PLA

Polilaktid se dobiva iz biljaka djelovanjem mikroorganizama te iz životinjskih proizvoda djelovanjem anaerobnih bakterija (može se pronaći u kiselom mlijeku, siru, zelju). Također se može dobiti iz intermedijara koji potječu iz obnovljivih izvora energije (acetaldehid, etanol), iz kemijskih derivata dobivenih iz ugljena (acetilen) ili iz ulja (etilen). [13] Optički je jedna od najmanje aktivnih molekula, a može biti prisutna i kao L(+) i kao D(-) stereoizomer. PLA makromolekula ima oblik polimernog heliksa, sa ortombskim jediničnim ćelijama. Svojstva mu ovise o izomerima mliječne kiseline koji ulaze u proces polimerizacije, procesnoj temperaturi, vremenu žarenja i molekulskoj masi. Proziran je, bezbojan termoplast, sličan polistirenu. Može se, poput svih termoplasta, razvlačiti u filmove i vlakna. PLA ima dobru istezljivu čvrstoću, nisku rastezljivost i visok modul (oko 4,8 GPa) i stoga se uzima kao idealan biomaterijal za nosive aplikacije.

### 2.1.2. Poli-etilen glikol (PEG)

Polietilenglikol je polieter koji se sintetizira bazno kataliziranom reakcijom kondenzacije i pripada skupini linearnih polimera. Kemijska struktura PEG-a prikazana je na slici 6. PEG je nehlapljivi polimer, topljiv u vodi, bez okusa i mirisa. Mješljiv je s vodom, alkoholima, esterima, ketonima, aromatskim otapalima i kloriranim ugljikovodicima. Zbog svoje neutralne i hidrofilne prirode, visoko je hidratiziran i učinkovito odbija proteine. Biokompatibilan je te posjeduje svojstva koja ograničavaju antigenost, imunogenost i staničnu adheziju. [14] Duži PEG lanci omogućavaju veću fleksibilnost materijala.



Slika 6. Kemijska struktura PEG-a

### 2.1.3. Polimerne mješavine i smjese

Polimerne mješavine nastaju miješanjem dvaju ili više različitih polimera s ciljem kreiranja novog materijala. Ovim procesom se na brži i lakši način mogu razvijati materijali ciljanih svojstava u odnosu na klasičnu sintezu novih polimera, te nastaju materijali poboljšanih fizičkih i kemijskih svojstava. [15] Prva saznanja o polimernim mješavinama sežu u 1864. godinu kada je Thomas Hancock objavio prvi patent za polimernu mješavinu prirodne gume i gutaperke. Osamdesetih godina sve je veći interes za polimerne mješavine što potvrđuje činjenica da je 60-70% poliolefina (PO) prodano u obliku mješavina. Godišnja stopa rasta polimernih mješavina i smjesa krajem osamdesetih godina iznosila je 9-11%, dok je godišnja stopa rasta inženjerskih mješavina iznosila 13-17%. U daljnjim godinama slijedi razvoj višekomponentnih/višefaznih mješavina, pjena i ojačanih polimernih smjesa i mješavina.

Svojstva polimernih mješavina kontrolirana su svojstvima polaznih komponenata, tj. morfologijom mješavina i međudjelovanjima komponenata u mješavini. Sama struktura mješavine definirana je stupnjem mješljivosti komponenata. Čak i djelomična mješljivost komponenata može dovesti do poboljšanja svojstva. Razlikujemo mješljive i nemješljive polimerne mješavine. Mješljive polimerne mješavine su mješavine koje su homogene na molekularnoj razini, odnosno u termodinamičkom smislu imati će negativnu energiju miješanja i pozitivnu vrijednost druge derivacije koncentracije.

$$\Delta G_m \approx \Delta H_m \leq 0$$
$$\partial^2 \Delta G_m / \partial \phi^2 > 0$$

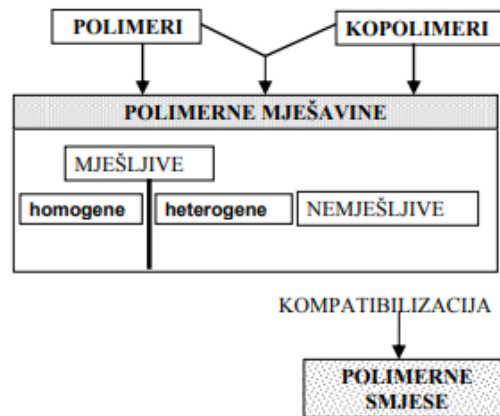
$\Delta G_m$  predstavlja slobodnu energiju miješanja,  $\Delta H_m$  toplinu miješanja, a  $\phi$  volumni udio polimera. Nemješljive polimerne mješavine u termodinamičkom smislu imaju pozitivnu slobodnu energiju miješanja, odnosno smatraju se fazno odijeljenim mješavinama. Ovakve mješavine imaju heterogenu strukturu i loša svojstva. [16]

$$\Delta G_m \approx \Delta H_m \geq 0$$

Postupkom kompatibilizacije modificiraju se svojstva na međusloju nemješljivih polimernih mješavina te se kao rezultat dobiva smanjenje koeficijenta graničnog sloja (napetosti) što dovodi do poboljšanja interakcija između faza u krutom stanju. [17] Tako dobivene polimerne mješavine zovu se kompatibilne polimerne mješavine. Polimerne smjese ili legure su nemješljive, kompatibilizirane polimerne mješavine i možemo ih podijeliti u dvije skupine : a) one kod kojih se kompatibilizacijom postiže vrlo fina disperzija (obično mikronska) i b)

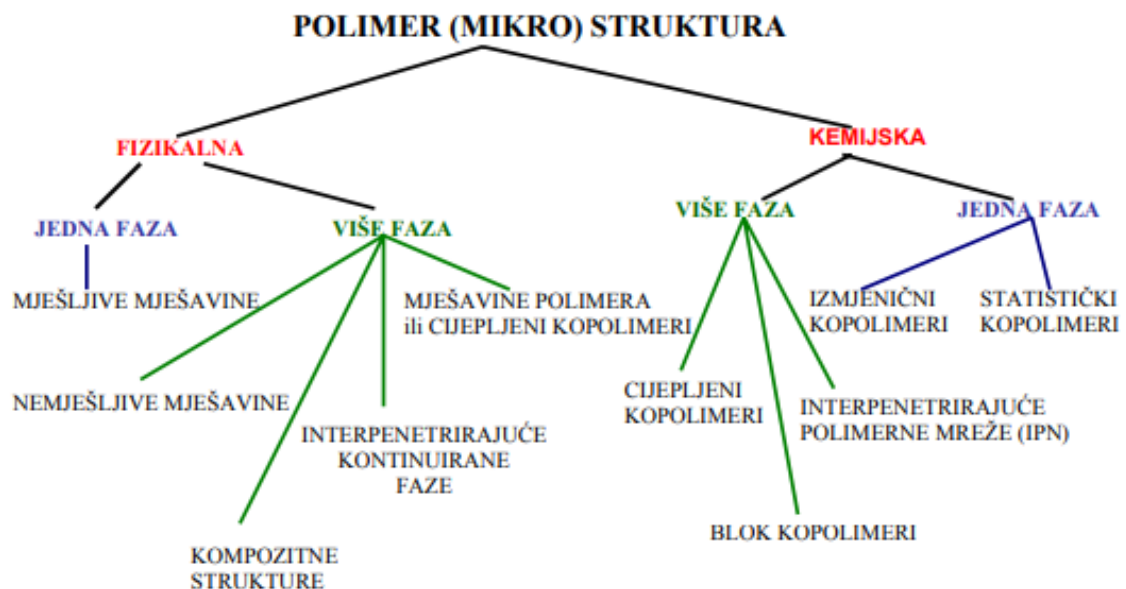


one kod kojih je dodan odgovarajući kompatibilizator u cilju dobivanja smjesa pod a). Odnos između mješavina i smjesa prikazan je na slici 7.



Slika 7. Odnos između mješavina i smjesa

Važan čimbenik kod prerade polimera je mikrostruktura sustava (slika 8) koja utječe na konačna svojstva polimernih mješavina pa samim time diktira preradbene parametre.



Slika 8. Mikrostruktura sustava

Najčešći razlozi miješanja dvaju polimera osim postizanja boljih mehaničkih svojstava su: poboljšanje svojstava dodatkom jeftinijeg polimera, razvoj materijala željenih svojstava, poboljšanje fizikalnih i mehaničkih svojstava mješavina čineći ih boljim u odnosu na pojedine polimere u mješavini, dobivanje visoko kvalitetnih mješavina iz polimera sa

sinergističkim međudjelovanjem, prilagodba svojstva mješavine zahtjevima kupaca, industrijsko recikliranje. Osim razloga miješanja važni su i osnovni kriteriji za pripremu mješavina u koje ubrajamo: definiranje željenih fizikalnih/kemijskih svojstava, selektiranje komponenata za dobivanje mješavina odgovarajućih traženih svojstava, određivanje prednosti/ nedostataka, određivanje mješljivosti i/ili metoda kompatibilizacije, ispitivanje ekonomičnosti, definiranje idealne morfologije, selektiranje reoloških svojstava (molekulska masa, parametri umješavanja), određivanje metode stabilizacije morfologije i selektiranje optimalne metode. Jedan od važnijih čimbenika je ekonomičnost miješanja koja se može provjeriti preko niže navedenog izraza, a ovisi o početnim cijenama osnovnih polimernih komponenata i međupovršinskih modifikatora.

$$C = w_1 C_1 + w_2 C_2 + w_3 C_3 + K$$

Gdje  $w_i$  predstavlja maseni udio komponente  $i$ ,  $C_i$  cijenu komponente  $i$  po kilogramu, a  $K$  cijenu postupka umješavanja po kilogramu mješavine.

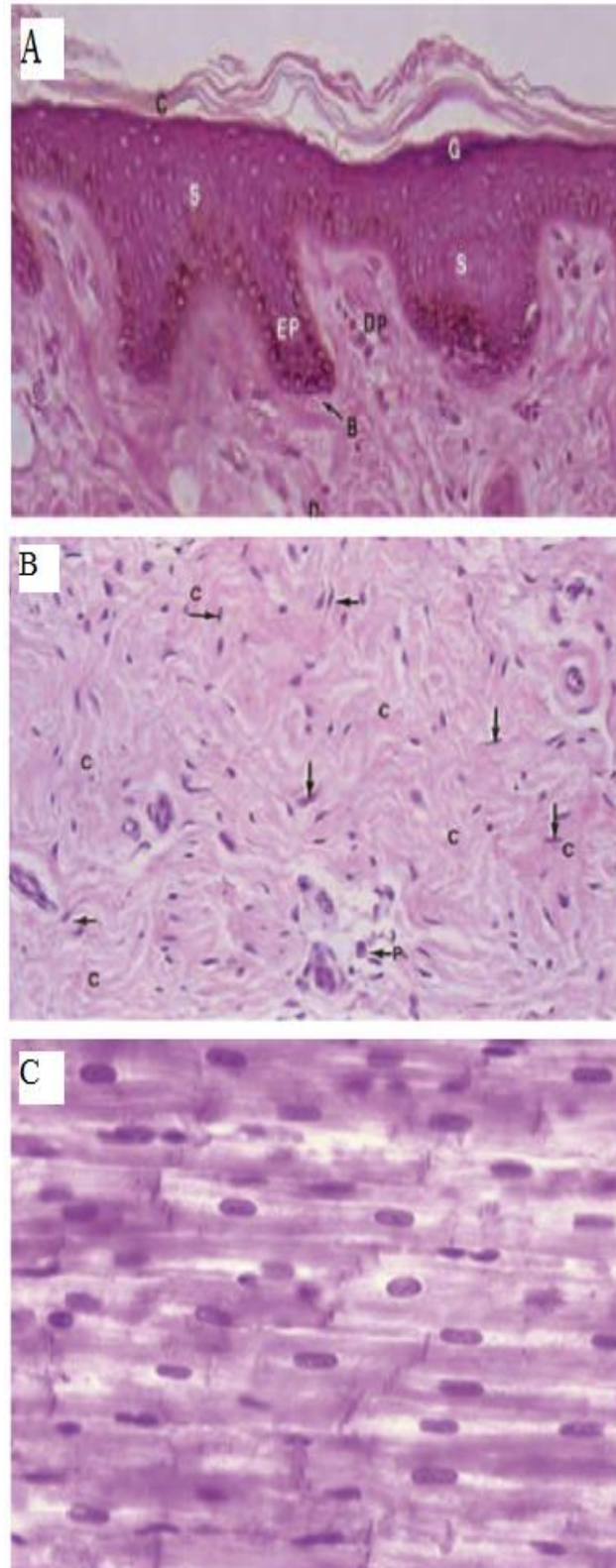
Pri preradbi polimernih mješavina dolazi do promjena u nadmolekularnoj strukturi mješavina koje možemo podijeliti u tri glavne skupine: strukturne promjene koje nastaju uslijed orijentacije (na koje se može dalje utjecati toplinskom obradom taline), strukturne promjene zbog nastajanja fibrilnih i/ili lamelnih oblika, i preraspodjela komponenata mješavina zbog smičnog toka. Također dolazi i do prijenosa polimernih lanaca nastalih na međupovršini polimer-polimer u cilju dobivanja homogene mješavine. Promjene do kojih dolazi u nadmolekularnoj strukturi često djeluju paralelno i mogu dovesti do smanjenja raspodjele molekulske mase mješavine i stvaranju razgranate strukture. Mogući načini pripreme polimernih mješavina su: mehaničko miješanje, (najekonomičnije), otapanje u pogodnom otapalu (dobivanje filma, sušenje), polimerizacija i reaktivno miješanje. Važno je da je količina dispergirane faze optimalna u odnosu na konačnu primjenu mješavine. [18]

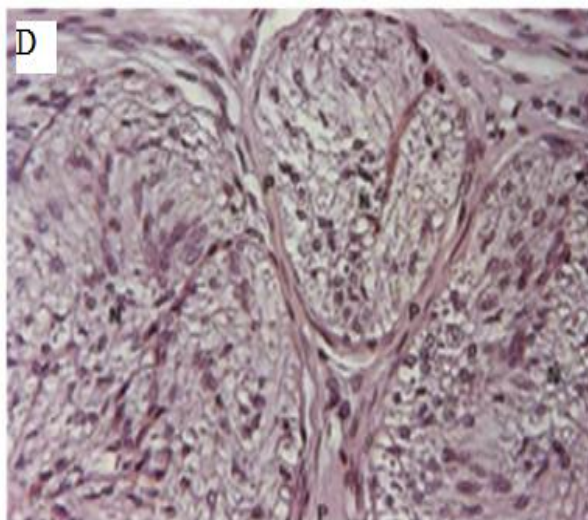
## 2.2. Tkivno inženjerstvo

Tkivno inženjerstvo ili regenerativna terapija je multidisciplinarno područje čiji je primarni cilj pronaći rješenje za obnovu oštećenih ili odstranjenih bioloških tkiva. Tehnologije i znanja koja se koriste u tkivnom inženjerstvu brzo se razvijaju i glavni cilj im je ili potaknuti ponovni rast tkiva ili stimulirati uvjete za proizvodnju tkiva izazivajući reakcije rasta stanica *in vivo* i *in vitro* procesima.

Svakako dobro razumijevanje kemijskih procesa i biologije stanica za uspješno kreiranje

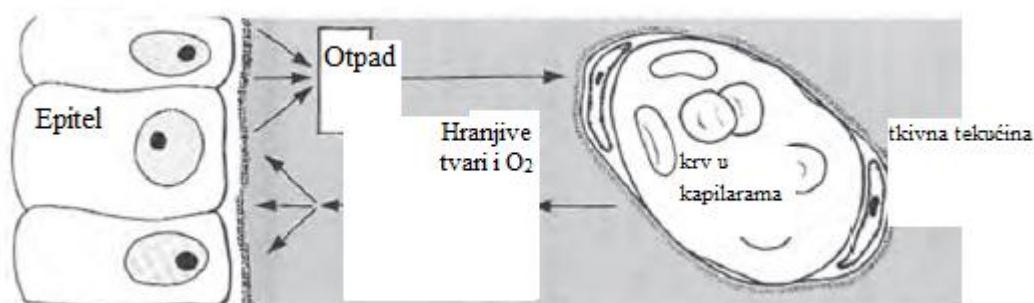
novog biološkog tkiva je od iznimne važnosti. Ljudi posjeduju više od stotinu različitih tipova stanica koje se mogu svrstati u četiri osnovne skupine tkiva : epitelno tkivo, vezivno tkivo, mišićno i živčano tkivo. Slika 9 prikazuje mikroskopske fotografije četiri osnovne skupine tkiva.





Slika 9. Osnovni tipovi tkiva : A – epitelno, B - vezivno, C – mišićno, i D – živčano tkivo.

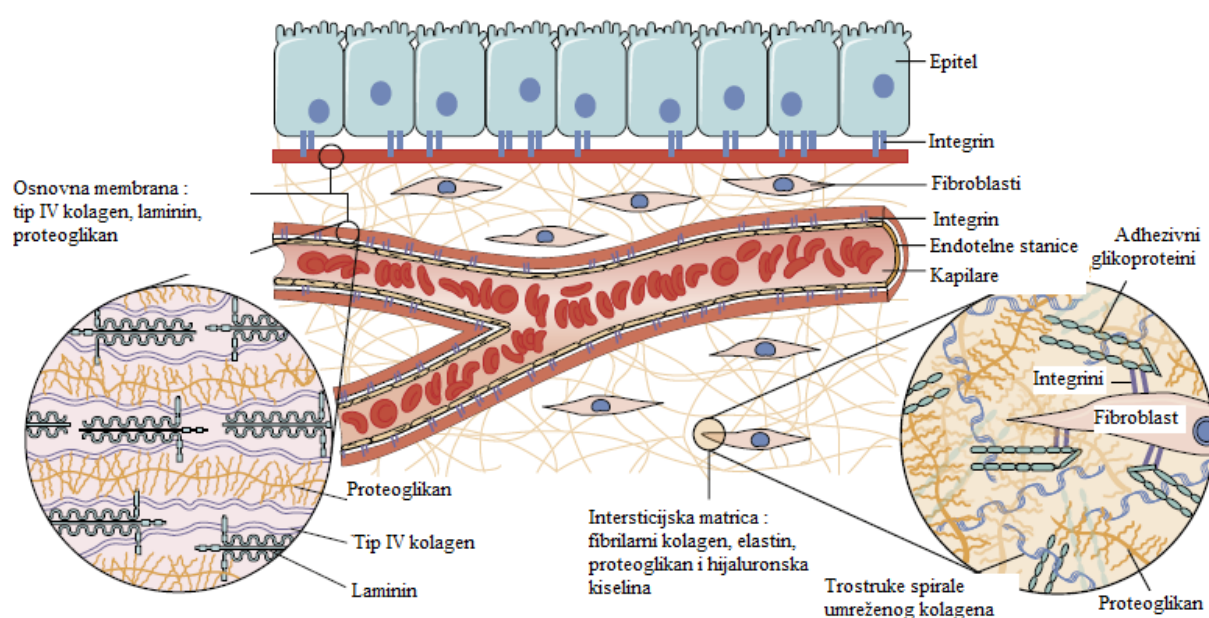
Stanice i izvanstanična matrica čine strukturne elemente tkiva. Stanice izgrađuju tkiva, a tkiva organe te time struktura stanice ima veliki utjecaj na funkciju određenog tkiva. Izvanstanična matrica (eng. extracellular matrix, ECM) je zamršena mreža sastavljena od niza višedomenskih makromolekula organiziranih na način specifičan za stanicu/tkivo. Komponente ECM-a povezuju se kako bi formirale strukturno stabilan kompozit, pridonoseći mehaničkim svojstvima tkiva. Svim tkivima je potrebna perfuzija, odnosno kontinuirani protok krvi koji donosi hranjive tvari stanicama, a odnosi otpad (slika 10).



Slika 10. Prikaz uloge kardiovaskularnog sustava u funkciji tkiva

Iz tog razloga svakom tkivu potrebna je bogata kardiovaskularna mreža. Uz kardiovaskularnu mrežu vežu se i neke poteškoće kao što je koagulacija krvi koja može izazvati začepljenje i nastanak trombocita. Poteškoće vezane uz koagulaciju krvi kao posljedicu mogu imati odumiranje tkiva pa je jedan od važnih čimbenika u tkivnom inženjerstvu dobro kontroliranje kardiovaskularne mreže. Drugi čimbenik koji će isto imati utjecaja na pravilan razvoj stanica su regulacija tjelesne temperature i distribucija raznih regulacijskih tvari (npr. hormona, citokina, i sl.). [19]

Izvanstanična matrica, stanice i kapilare fizički i funkcionalno su međusobno integrirani u tkiva i organe. ECM pruža fizičku potporu i matricu u koju se stanice lijepe, signaliziraju jedna drugoj i na taj način provode interakcije. Također pomoću izvanstanične matrice reguliraju se rast, preživljavanje, promjene u oblicima stanica, migracija i ostali procesi vezani uz stanice. Osnovne funkcije ECM-a su: mehanička potpora za pričvršćivanje stanica, određivanje orijentacije stanica, kontrola rasta stanica, održavanje diferencijacije stanica, skela za urednu obnovu tkiva, i uspostavljanje mikrookruženja tkiva. Na slici 11 prikazane su glavne komponente izvanstanične matrice uključujući kolagen, proteoglikane, i adhezivne glikoproteine i epitelne stanice i fibroblasti komuniciraju sa izvanstaničnom matricom putem- integrina.



Slika 11. Prikaz glavnih komponenata ECM-a

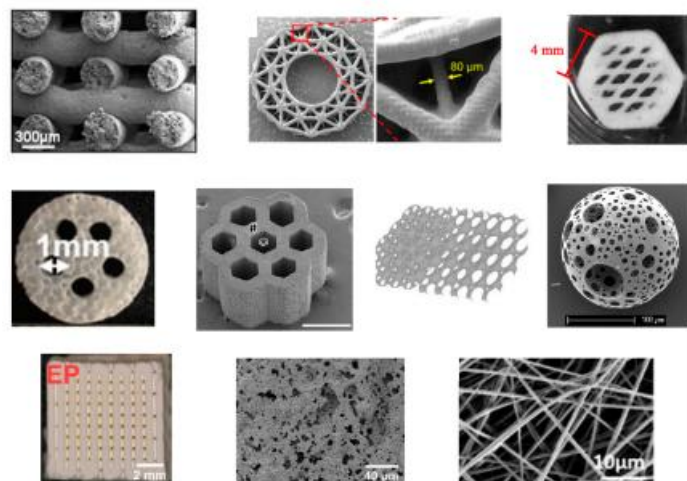
Ovisno o stanicama koje podupire izvanstanična matrica može imati posebne funkcije, tako na primjer ECM koji podupire koštana tkiva može biti kalcificiran i time imati veću čvrstoću, dok matrica koja podupire tkiva u bubrezima može imati filtracijske funkcije. Pojedine komponente izvanstanične matrice sintetiziraju, izlučuju i preoblikuju stanice kao odgovor na okolišne znakove. Nosači koji se koriste u tkivnom inženjerstvu često su zamišljeni i dizajnirani kao neki oblik ECM-a i kombiniraju nekoliko njenih funkcija. [20]

Ključni zaštitni mehanizam stanica je reakcija na prisutnost mikroorganizama (bakterije, virusi), u okolini tkiva kao i reakcije vezane uz prisutnost stranog tijela (biokompatibilnost) i oštećenja samog tkiva. Eliminacijom neželjenih mikroorganizama i/ili stranih tijela unutar organizma rješava se problem i uzrok problema kao i moguće posljedice. Bez zaštitnog

mehanizma, odnosno signaliziranja stanica organizmu da nešto nije uredu, ne bi bilo moguće tretiranje rana niti infekcija. Ishod ozljede tkiva prvenstveno ovisi o vrsti zahvaćenog tkiva i opsegu ozljede. Ukoliko se radi o manjem oštećenju tkiva ili prolaznoj promjeni u okolini stanice, oštećenje tkiva je malo, a tkivo je sposobno samo se regenerirati kroz određeni vremenski period. Međutim ukoliko je veća ozljeda i javi se u tkivu koje se ne može samo regenerirati dolazi do upalnog procesa. [21] U ovom slučaju organizam kontrolira infekciju stvaranjem izolacije oko upaljenog područja i na taj način štiti okolno zdravo tkivo.

U tkivnom inženjerstvu najčešći oblik dobivanja novog tkiva je nasađivanje stanica na nosač koji je kreiran od sintetskog polimera ili prirodnog materijala (kolagen ili kemijski tretirano tkivo). Tim načinom tkivo sazrijeva *in vitro*, a nosač se implantira na odgovarajuće anatomsko mjesto kao umetak. [22] Prva faza je dakle *in vitro* stvaranje tkiva u metabolički i mehanički odgovarajućem okruženju za određeni tip stanica, u kojem iste proliferiraju i izgrađuju izvanstaničnu matricu. U sljedećem koraku nosač se ugrađuje na odgovarajuće mjesto te slijedi *in vivo* faza rasta stanica u kojoj iste poprimaju oblik i funkcionalnost određenog tkiva ili organa. [23] Četiri ključna procesa koji se događaju tijekom *in vitro* i *in vivo* faza razvoja stanica su: (1) proliferacija, razvrstavanje i diferencijacija, (2) proizvodnja i organizacija izvanstanične matrice, (3) razgradnja nosača, i (4) remodeliranje i potencijalni rast tkiva.

Uloga nosača je pružanje potpore novom stvaranju tkiva kroz povoljnu interakciju sa stanicama, ali i ispunjavanjem specifičnih zahtjeva mjesta na koje dolazi implantat. [24] Nosači u tkivnom inženjerstvu su uglavnom izgrađeni od sintetskih bioresorptivnih polimera jer oni pružaju iznimnu kontrolu nad njihovim kemijsko-fizikalnim svojstvima i vrlo lako se prerađuju. Na slici 12 prikazani su neki primjeri nosača u tkivnom inženjerstvu.



Slika 12. Primjeri nosača u tkivnom inženjerstvu

Sinteza takvih polimera uključuje kontrolu molekulske mase, kemijske strukture, i raspored karakterističnih kemijskih skupina unutar molekule. Širok raspon bioresorptivnih polimera je istražen za potencijalnu upotrebu u tkivnom inženjerstvu, a najzanimljivije molekule su poliesteri s predstavnicima poput polilaktidne kiseline (PLA), poliglikolne kiseline (PGA), i njihov kopolimer. Jednostavnost obrade ovih polimera u razne oblike njihova je velika prednost. Međutim tijekom njihove razgradnje nastaju produkti koji mogu dovesti do pada pH što bi uzrokovalo nastajanje kiselog okruženja koje bi moglo oštetiti stanice ili okolno tkivo. Također isti produkti razgradnje mogu ubrzati samu razgradnju u nekom vremenskom periodu. [25] Kako bi se povećala hidrofilitnost, biokompatibilnost i/ili mekoća bioresorptivnih materijala često se kreiraju mješavine ili kopolimeri s nerazgradivim polietilenglikolom (PEG). [26] Nakon implantacije porozni nosač djeluje kao supstrat koji omogućuje infiltraciju i urastanje okolnog tkiva što se naziva procesom indukcije tkiva. Proces rasta tkiva prikazan je na slici 13.



Slika 13. Proces rasta tkiva pomoću nosača

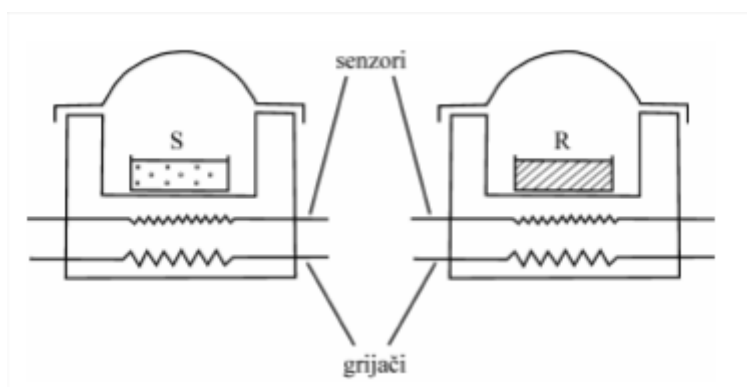
Tri glavna biološka i inženjerska izazova u tkivnom inženjerstvu vezana su uz interakcije stanica nosača i bioreaktorskog sistema. Što se tiče same stanice važno je dobro definirati oblik, fenotip i izvor samih stanica. Također je važno dobro razumijevanje odnosa struktura – funkcija u normalnim i patološkim tkivima (osobito onih koja se odnose na embriološki razvoj i zacjeljivanje). Za nosač je potrebno izabrati materijale dobrih mehaničkih svojstava, te samu morfologiju prilagoditi izgledu stanica. Važno je da nosač ne izaziva neželjene reakcije, koliki mu je stupanj resorpcije i kakva mu je kemija, odnosno hoće li se razgradnjom nosača otpuštati nepoželjne supstance. Bioreaktor koji se koristi u *in vitro* fazi sazrijevanja stanica mora omogućiti pravilni rast i razvoj željenih stanica. Opća problematična područja uključuju: razvoj novih stanica i biomaterijala, procjenu optimalne

konfiguracije implantata, razvoj odgovarajuće metodologije ispitivanja, i pitanje ponovljive proizvodnje. Intenzivno se radi na razvoju modela ljudskog tkiva koje bi se moglo koristiti za detekciju toksina ili infektivnih uzročnika te za visokoučinkovito testiranje lijekova. Isto tako vrlo zanimljivo područje tkivnog inženjerstva je i razvoj modela koji će moći kontrolirati stanice i odgovor tkiva na ozljede i fizičke podražaje. [27] Ključni izazov u tkivnom inženjerstvu je kvantitativno razumjeti kako stanice reagiraju na molekularne signale i pokušati generirati specifično tražene reakcije između receptora i liganda.

## 2.2. Tehnike karakterizacije

### 2.3.1. Diferencijalna pretražna kalorimetrija (DSC)

DSC je tehnika pri kojoj se mjeri razlika toplinskog toka između ispitivanog i referentnog materijala tijekom izlaganja materijala kontroliranom temperaturnom programu i atmosferi. Shematski prikaz uređaja prikazan je na slici 14. Razlika toplinskog toka nastaje kao posljedica promjene specifičnog toplinskog kapaciteta materijala ili topline tijekom transformacija kroz koje materijal prolazi tijekom zagrijavanja/hlađenja u definiranoj atmosferi. Diferencijalnom pretražnom kalorimetrijom mogu se pratiti temperature faznih transformacija u materijalu, taljenje, isparavanje, staklište, kristalište, mehanizam skrućivanja legura, oksidacijski i redukcijски procesi, čistoća materijala itd. Također je moguće pratiti toplinsku i oksidativnu stabilnost materijala, visokotemperaturne reakcije, kinetiku reakcija te odrediti eksperimentalne podatke potrebne za konstruiranje faznih dijagrama stanja materijala. [28] Ova tehnika toplinske analize pogodna je za ispitivanje svih tipova materijala: metala, keramike, polimera, farmaceutskih spojeva, eksploziva te drugih organskih i anorganskih materijala. Prednost diferencijalne pretražne kalorimetrije pred ostalim tehnikama toplinske analize je u vrlo maloj količini uzorka potrebnog za analizu (20-150 mg), zatim jednostavnoj pripremi uzorka te vrlo brzom provedbi mjerenja. [29]

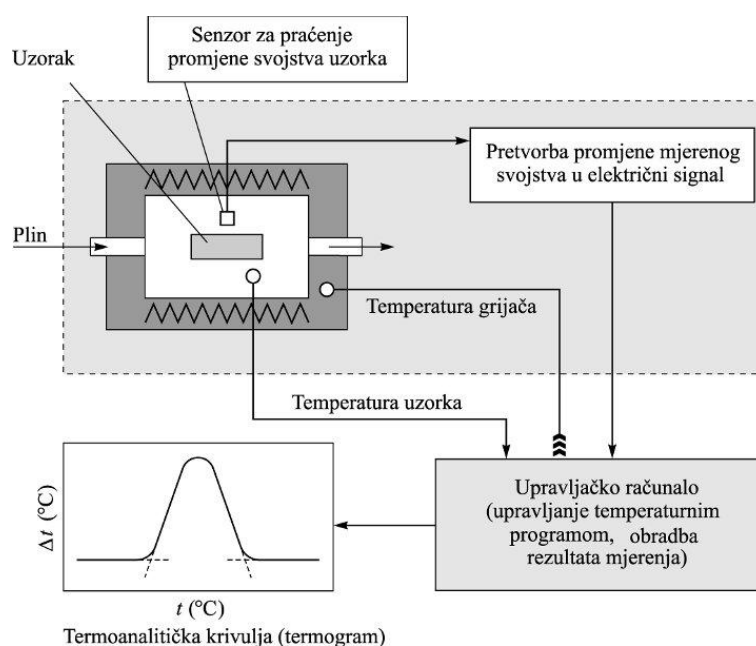


Slika 14. Shematski prikaz DSC uređaja



### 2.3.2. Termogravimetrijska analiza (TGA)

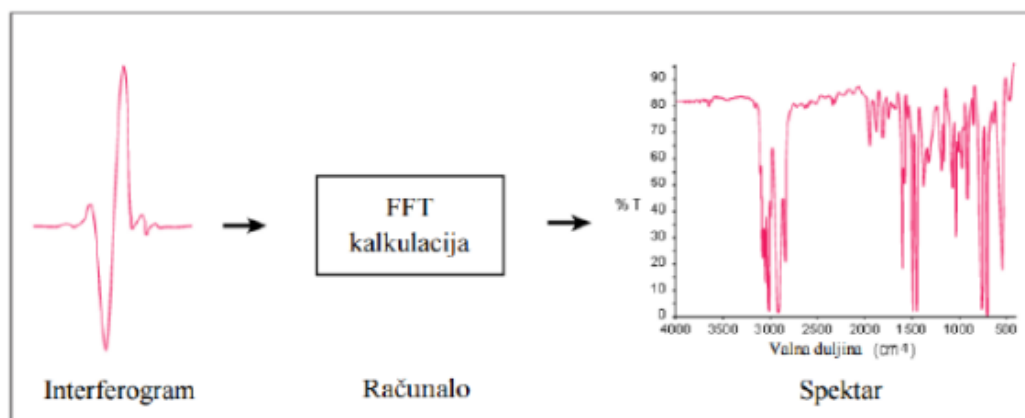
Termogravimetrijska analiza se provodi na način da se uzorak podvrgava kontroliranim uvjetima temperature i atmosfere, a rezultat je prikazana ovisnost kao funkcija mase uzorka o vremenu i/ili temperaturi. [30] Princip TGA analize prikazan je na slici 15. Na ovaj način se može dobro ispitati temperaturna stabilnost polimera. Tijekom ovih ispitivanja uzorak prolazi kroz sve ili neke od sljedećih promjena: gubitak hlapljivih tvari, razgradnja i oksidacija. Moguće je neizotermno i izotermno mjerenje TGA. Kod neizoternog mjerenja uzorak se zagrijava određenom brzinom, dok je kod izoternog mjerenja promjena mase uzorka ovisna o vremenu, a mjerenje se izvodi uz konstantnu temperaturu. Ovisno o temperaturnom intervalu u kojem se odvija gubitak mase TGA tehnikom možemo definirati uzročno posljedične veze. Stoga ukoliko se gubitak mase uzorka javlja između 25 °C i 300 °C isti je vezan uz lako hlapive komponente (apsorbiranu vlagu ili vodu), ili zaostalo otapalo ili aditive niske molekulske mase, ili oligomere. Ukoliko se TGA analizom registrira gubitak mase između 100 °C i 250 °C ovaj gubitak mase može se povezati s produktima koji nastaju nakon reakcije umrežavanja fenolnih ili amino smola (voda i formaldehid). Gubitak mase koji se javlja iznad 200 °C, a ne više od 800 °C povezan je s razgradnim produktima koji nastaju pucanjem lanca polimera. Termogravimetrijskom tehnikom mogu se dobiti sljedeće informacije o materijalu: sastav, udio organske komponente, udio anorganske komponente, udio dodataka (aditiva), stupanj umreženja, toplinska postojanost, kinetika, te životni vijek materijala.



Slika 15. Princip rada termogravimetrijske analize

### 2.3.3. Infracrvena spektroskopija s Fourierovom transformacijom (FTIR)

FTIR je jedna od najčešćih tehnika za karakterizaciju polimera. U ovoj tehnici koriste se infracrvene zrake koje uzorak ili apsorbira ili iste prolaze kroz njega. Rezultirajući spektar predstavlja molekulska apsorpciju i transmisiju odnosno prijenos, stvarajući molekularni otisak uzorka. Kao i otisak prsta ne postoje dvije molekulske strukture koje proizvode isti infracrveni spektar. Primjenom infracrvene spektroskopije s Furierovom transformacijom može se identificirati nepoznate materijale, odrediti kvaliteta ili postojanost uzorka, i odrediti količina komponenata u mješavini. FTIR mjerenja provode se pomoću interferometra. Interferometar je uređaj koji proizvodi jedinstvenu vrstu signala koji ima sve infracrvene frekvencije zapisane u sebi. Tim načinom mjerenja signal se može mjeriti jako brzo, obično u jednoj sekundi. Većina interferometara sadrži razdvajač zraka koji prima ulaznu infracrvenu zraku i razdvaja ju u dvije optičke zrake. Jedna zraka se reflektira od ravnog zrcala koje je fiksirano u mjestu, a druga zraka se reflektira od ravnog zrcala koje je na mehanizmu koji dozvoljava tom zrcalu da se pomiče po kratkoj udaljenosti (par milimetara) od razdvajača zraka. Zbog toga što je put jedne zrake koje prolazi konstantne duljine, a druge se konstantno mijenja kako se zrcalo pomiče, signal koji izlazi iz interferometra je rezultat djelovanja između te dvije zrake. Rezultirajući signal se zove interferogram i ima jedinstveno svojstvo da svaki podatak zrake koji tvori signal ima informacije o svakoj infracrvenoj frekvenciji koja dolazi iz izvora. Matematičkom tehnikom, poznatom kao Fourierova transformacija, dekodiraju se pojedine frekvencije snimljenih signala. Postupak se vrši računalom koje obrađene podatke prikazuje u obliku spektara podataka potrebnih za analizu. [31] Slika 16 prikazuje primjer takvog postupka.

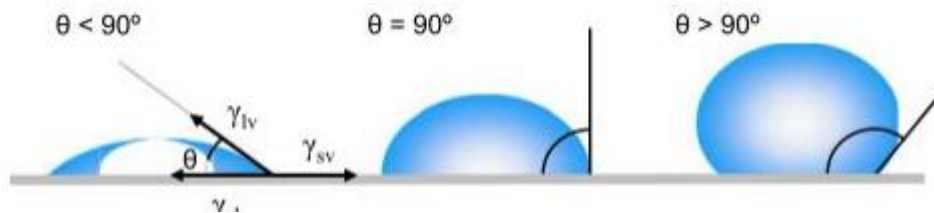


Slika 16. Primjer obrade podataka Fourierovom transformacijom

### 2.3.4. Kontaktni kut

Kontaktni kut je mjera privlačnih ili odbojnih interakcija između molekula dviju faza, najčešće

tekuće i čvrste faze. Mjerenjem kontaktnoga kuta između vodene kapi i čvrste faze može se odrediti relativna hidrofobnost čvrste faze. Ukoliko mjerenje provodimo s više različitih otapala može se odrediti površinska energija krutine. Uređaj koji se koristi za mjerenje kontaktnog kuta zove se goniometar. Mogući načini zadržavanja kapljice koja pada na glatku homogenu podlogu prikazani su na slici 17. [32]



Slika 17. Prikaz kontaktnih kutova kada kapljica padne na glatku homogenu podlogu

### 3. EKSPERIMENTALNI DIO

#### 3.1. Materijali i priprema PLA/PEG mješavina

U ovom radu pripremljene su mješavine PLA s različitim udjelima PEG-a u Brabender gnjetilici. Pripremljene mješavine prešane su u kalupe uz pomoć hidraulične preše. Ovako pripremljeni uzorci analizirani su diferencijalnom pretražnom kalorimetrijom (DSC), termogravimetrijskom analizom (TGA), infracrvenom spektroskopijom s Fourierovom transformacijom i tehnikom kontaktnog kuta. Budući da su mješavine pripravljene s ciljem korištenja kao nosača u tkivnom inženjerstvu rezultati će biti prezentirani u istom kontekstu. S druge strane dodatkom PEG-a u PLA smanjuje se krtost PLA jer PEG djeluje kao plastifikator i povećava njegovu elastičnost. Obično se plastifikatori dodaju polimeru radi poboljšanja preradljivosti jer dodatkom plastifikatora potrebno je manje energije da se omogući značajna rotacija oko C-C veze i time snizi  $T_g$ .

##### 3.1.1. Materijali

Mješavine koje se mogu koristiti kao nosači u tkivnom inženjerstvu pripremljene su na osnovi polilaktidne kiseline PLA s dodatkom polietilenglikola (PEG). Pripremljeni su uzorci 100 mas. % PLA i 100 mas. % PEG, te mješavine s 5, 10, 20, 30, 40 i 50 mas. % PEG-a. Korištene su PLA granule proizvođača NatureWorks i PEG granule proizvođača Sigma Aldrich prosječne molekulske mase 20000. Pakiranja i same granule prikazane su na slici 18.



Slika 18. Prikaz upotrijebljenih polimera – s lijeva na desno : PLA granule, PEG granule

Na slici 19 prikazane su pripremljene odvage pojedinih udjela za zamješavanje u Brabender gnjetilici. Ukupna masa po uzorku iznosila je 40 g što je maksimalna zapremnina Brabender gnjetilice. U tablici 1 navedene su vrijednosti masa i udjeli pojedinih komponenata mješavina za svaki uzorak.



Slika 19. Pripremljene odvage polimera za umješavanje na Brabender gnjetilici (s lijeva na desno : 100 % PEG, 100% PLA, PLA/ 5% PEG, PLA/ 10% PEG, PLA/ 20% PEG, PLA/ 30% PEG, PLA/ 40% PEG, i PLA/ 50% PEG)

Tablica 1. Sastav ispitivanih mješavina

Uzorak	Maseni udio / %		Masa / g		Ukupna masa uzorka / g
	PLA	PEG	PLA	PEG	
PLA	100	-	40	-	40
PEG	-	100	-	40	
PLA/ 5 % PEG	95	5	38	2	
PLA/ 10 % PEG	90	10	36	4	
PLA/ 20 % PEG	80	20	32	8	
PLA/ 30 % PEG	70	30	28	12	
PLA/ 40 % PEG	60	40	24	16	
PLA/ 50 % PEG	50	50	20	20	

### 3.1.2. Priprema PLA/PEG mješavina

Uzorci PLA/PEG mješavina te čistog PLA i PEG-a pripremljeni su na Brabender gnjetilici, te su uzorci nakon toga prešani na hidrauličnoj preši. Brabender gnjetilica prikazana je na slici 20, dok je prikaz komore za umješavanje i mješača prikazan na slici 21. U komori za umješavanje valjci koji služe kao mješači se rotiraju u suprotnom smjeru s uskim međuprostorom uz stjenku. Stjenke i valjci zagrijavaju se pomoću grijača. Važno je da temperature budu prilagođene materijalu koji se miješa i budu tek malo više od temperature taljenja tog materijala jer bi u suprotnom moglo doći do toplinske razgradnje.



Slika 20. Brabender gnjetilica



Slika 21. Prikaz komore za umješavanje i valjaka za rotiranje

Miješanje je provedeno na temperaturi 190 °C, s vremenom zadržavanja 2 min i brzinom okretaja 60 okr/min. Izuzetak je bio uzorak 100% PEG-a za koji je temperatura iznosila 80 °C. Prilikom umješavanja uzoraka opaženo je pucketanje koje se objašnjava činjenicom da i PLA i PEG navlače vlagu. Nakon umješavanja mješavine su uklonjene iz komore i izrezane na manje dijelove koji se koriste u daljnjoj pripremi uzoraka postupkom prešanja. Ovaj korak pripreme uzoraka prikazan je na slici 22.



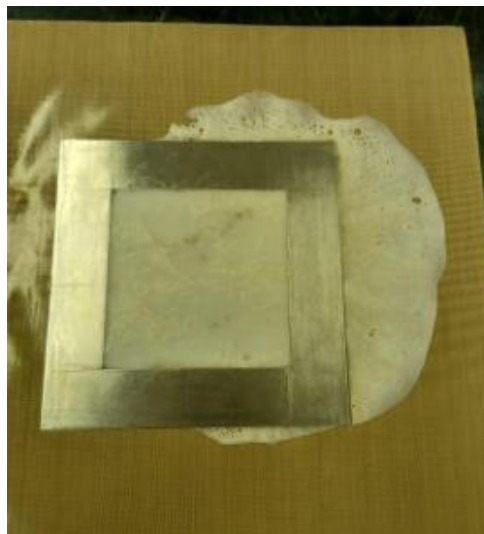
Slika 22. Uzorci nakon umješavanja u Brabender gnjetilici

Uzorci pripremljeni u Brabender gnjetilici dalje su prešani na hidrauličnoj preši, marke Fontune Holland SRB 140, prikazanoj na slici 23. Uvjeti obrade na hidrauličnoj preši bili su: donji i gornji grijač na temperaturi 190 °C za sve uzorke osim 100% polietilenglikola, zadržavanje na toj temperaturi 2 min te nakon toga hlađenje vodovodnom vodom 45 min odnosno dok se temperatura grijača nije spustila do 25 °C. Za čisti uzorak PEG-a temperatura grijača bila je postavljena na 80 °C, a ostali uvjeti bili su jednaki kao i kod mješavina te čistog PLA uzorka. Kao rezultat dobiveno je 8 pločica uzoraka, koje su se i vizualno razlikovale. Pločica 100 % PEG bila je mliječno bijele boje, poprilično krhka. Od uzorka 100% PLA dobivena je pločica žućkaste nijanse i velike čvrstoće, no bez velike fleksibilnosti. Pločice mješavina su vizualno bile prozirne, a sa sve većim udjelom PEG-a povećavala im se fleksibilnost.



Slika 23. Hidraulična preša Fontune Holland SRB 140

Uzorci su prije prešanja smješteni u odgovarajući kalup, a na slici 24 prikaz je jednog od uzoraka po završetku prešanja.



Slika 24. Uzorak po završetku prešanja

### 3.2. Karakterizacija PLA/PEG mješavina

Pripremljeni uzorci karakterizirani su sljedećim tehnikama karakterizacije: diferencijalnom pretražnom kalorimetrijom (DSC), termogravimetrijskom analizom (TGA), infracrvenom spektroskopijom s Fourierovom transformacijom (FTIR) te kontaktnim kutom.

### 3.2.1. Diferencijalna pretražna kalorimetrija (DSC)

Uzorci pripremljeni u ovom istraživanju ispitani su na diferencijalnom pretražnom kalorimetru prikazanom na slici 25, proizvođača Mettler Toledo, marke DSC 3+.



Slika 25. Prikaz DSC uređaja Mettler Toledo, marke DSC 3+

Uzorci su pripremljeni na način da je izvavano otprilike 10 mg uzorka za mjerenje. Ta količina uzorka prenesena je u posudicu za DSC mjerenje i zatvorena s probušenim poklopcem. Uvjetima mjerenja praćene su promjene materijala od  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  do  $170\text{ }^{\circ}\text{C}$ , na način da je uređaj prvo podvrgnut ciklusu zagrijavanja od  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  do  $170\text{ }^{\circ}\text{C}$ , zatim se dvije minute uspostavlja izotermna ravnoteža, nakon toga slijedi hlađenje od  $170\text{ }^{\circ}\text{C}$  do  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  pa izotermno dvije minute te nakon toga još jedan ciklus zagrijavanja do  $170\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Mjerenja su provedena u struji zraka s brzinom zagrijavanja  $10\text{ K min}^{-1}$ .

### 3.2.2. Infracrvena spektroskopija s Fourierovom transformacijom (FTIR)

Za mjerenja na FTIR-u nije bila potrebna priprema uzorka. Mjerenja su provedena na uređaju prikazanom na slici 26, proizvođača PerkinElmer Spectrum One. Snimanje uzoraka izvedeno je u prijenosnom načinu, u području od  $4000\text{ cm}^{-1}$  do  $600\text{ cm}^{-1}$  i spektralnom rezolucijom  $2\text{ cm}^{-1}$ .





Slika 26. FTIR uređaj PerkinElmer Spectrum One

### 3.2.3. Termogravimetrijska analiza (TGA)

Termogravimetrijska analiza (TGA) provedena je na uređaju marke TA Instruments Q500 , koji je prikazan na slici 27. Posudice za TGA analizu se prvo moraju očistiti od nečistoća na način da se izlože otvorenom plamenu te se nakon toga mora tarirati uređaj. Uzorak se priprema na način da se pripremi potrebna odvaga, u ovom istraživanju odvage su bile oko 10 mg. Nakon pripreme uzorak se stavlja u posudicu za analizu te se zagrijava od 30 °C do 600 °C u struji dušika, brzinom zagrijavanja od 10 K min<sup>-1</sup>.

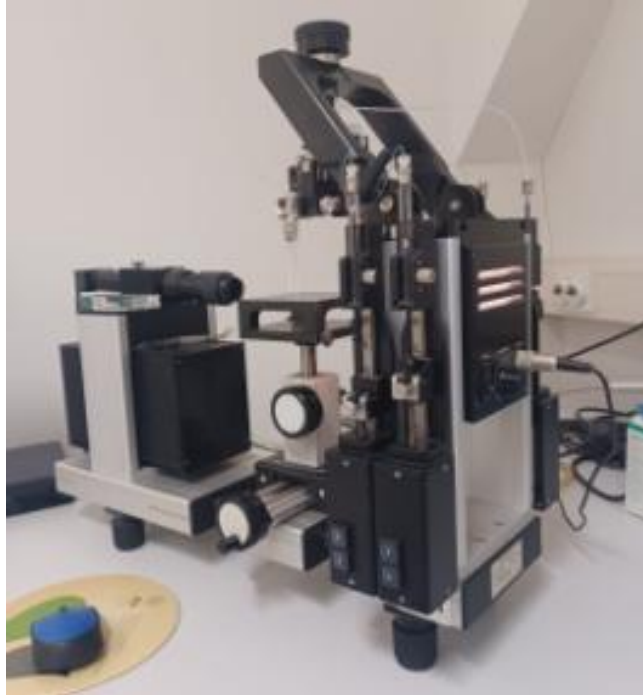


Slika 27. Uređaj za termogravimetrijsku analizu, TA Instruments Q500

### 3.2.4. Kontaktni kut

Mjerenje kontaktnog kuta provedeno je na uređaju goniometar, marke Dataphysics,

prikazanom na slici 28. Korišteno otapalo je glicerol, jer u doticaju uzoraka s vodom dolazi do reakcije zbog toga što mješavine sadrže poli-etilen glikol koji reagira s vodom kao što je vidljivo na slici 29.



Slika 28. Uređaj goniometar



Slika 29. Prikaz uzorka nakon kontakta s vodom

Za ovu tehniku nije potrebna posebna priprema uzorka što je prednost ove analize. Mjerenje je provedeno na način da se uz pomoć uređaja goniometra formira kapljica volumena otprilike 2  $\mu\text{L}$  na sobnoj temperaturi na svakom pripremljenom uzorku. Odmah po formiranju kapljice uz pomoć digitalne kamere snimljena je slika kapljice koja se dalje obrađuje korištenjem programa SCA20 – Software for OCA and PCA. Za pojedini uzorak ovaj postupak se ponavljao nekoliko puta kako bi se osigurala preciznost i točnost samog mjerenja.

## 4. REZULTATI I RASPRAVA

### 4.1. DSC rezultati

Kako bi se istražio utjecaj PEG-a kao plastifikatora na toplinska svojstva PLA/PEG mješavina koje su pripremljene miješanjem u taljevini provedena su DSC mjerenja. Mjerenjem na diferencijalnom pretražnom kalorimetru (DSC) za svaki uzorak je dobiven odgovarajući termogram iz kojeg se određuju fazni prijelazi i temperature na kojima se oni javljaju. Na slici 30 dan je skupni prikaz DSC krivulja svih uzoraka u ciklusu zagrijavanja, a na slici 31 skupni prikaz DSC krivulja svih uzoraka u ciklusu hlađenja. Iz krivulja dobivenih nakon drugog ciklusa zagrijavanja očitane su vrijednosti temperature staklastog prijelaza ( $T_g$ ), hladne kristalizacije ( $T_{cc}$ ) i temperature taljenja ( $T_m$ ) za PLA te  $T_m$  za PEG, dok su iz krivulja nakon drugog ciklusa hlađenja očitane vrijednosti temperature kristalizacije ( $T_c$ ), iz krivulja su očitane i entalpije zagrijavanja i hlađenja, a rezultati su prikazani u tablici 2 i 3.

Na DSC krivulji čistog PEG-a dobivenoj nakon drugog ciklusa zagrijavanja vidljiv je jedan endoterm koji odgovara taljenju kristalne faze PEG-a s temperaturom taljenja  $T_m$  na 64,0 °C. Nakon drugog ciklusa hlađenja (slika 31) na DSC krivulji vidljiv je jedan egzoterm vezan za kristalizaciju kristalne faze PEG-a s temperaturom kristalizacije  $T_c$  na 42,4 °C.

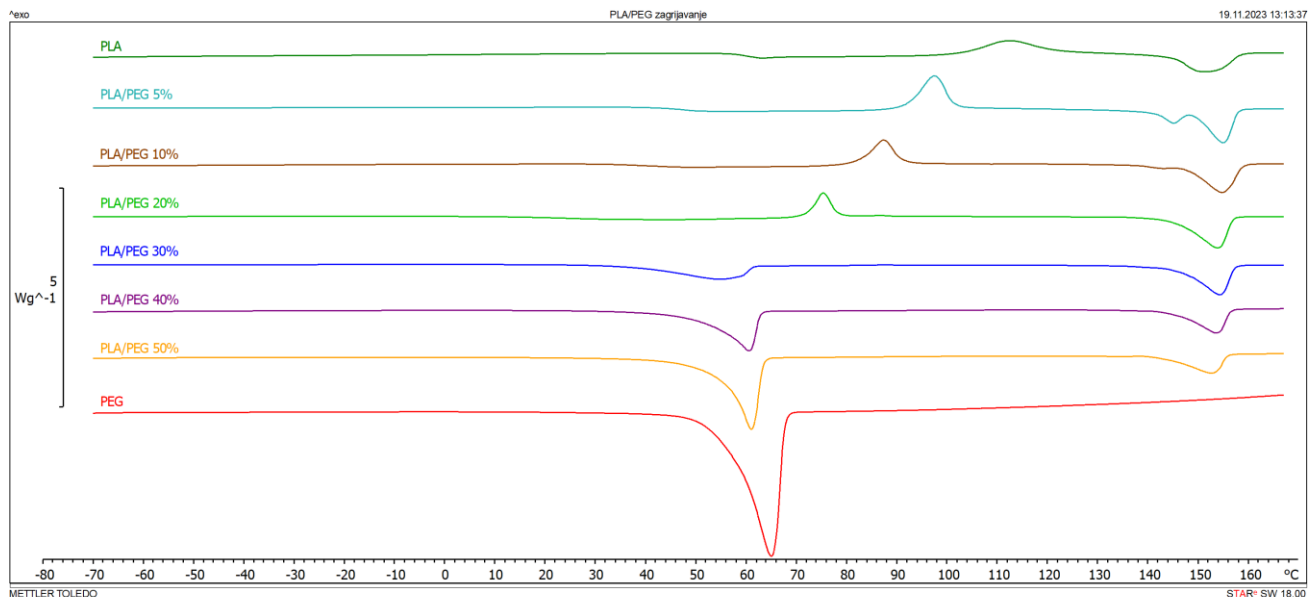
DSC krivulja nakon drugog ciklusa zagrijavanja čistog PLA prikazana je na slici 30 na kojoj su vidljivi karakteristični prijelazi kao što su staklište  $T_g$  na 59,0 °C, hladna kristalizacija  $T_{cc}$  na 112,4 °C i taljenje na 151,3 °C. U ciklusu hlađenja nije dobiven egzotermni prijelaz vezan za kristalizaciju PLA, rasprava u nastavku.

Stupanj kristalnosti čistog PLA i PEG-a kao i njihovih mješavina izračunat je prema izrazu:

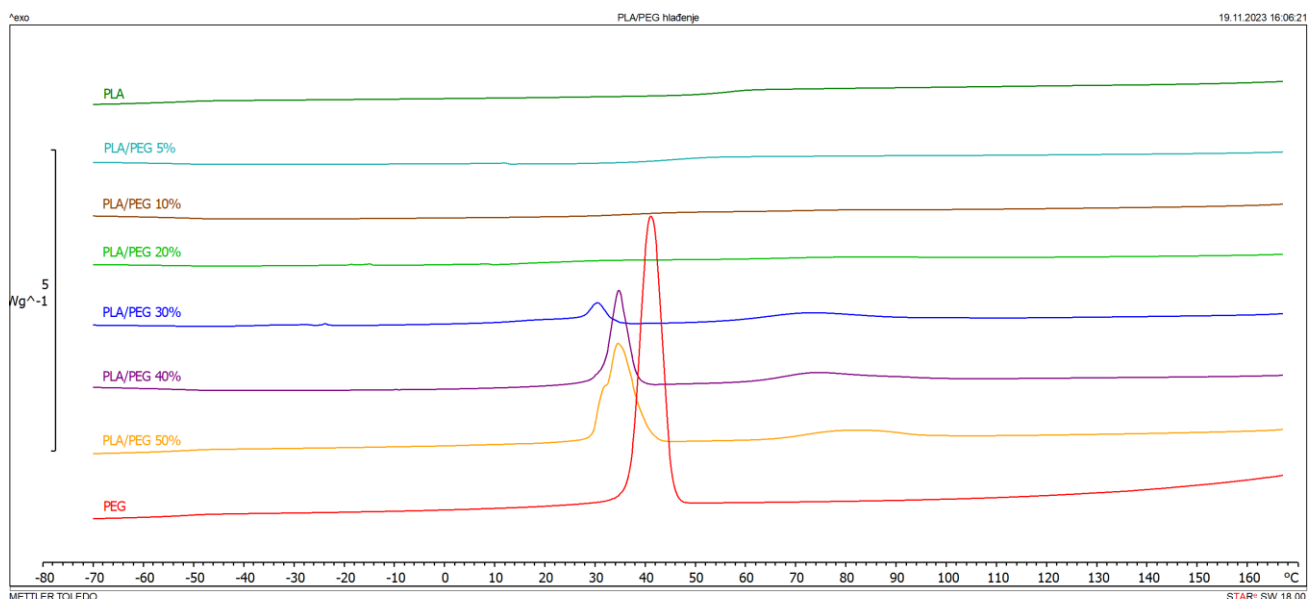
$$\chi_c = \frac{\Delta H_m^0}{\Delta H_m^{100}} * 100\%$$

gdje  $\Delta H_m^0$  označava specifičnu entalpiju taljenja očitane iz DSC termograma, a  $\Delta H_m^{100}$  označava specifičnu entalpiju taljenja 100 % kristalnog polimera.

Literaturna vrijednost  $\Delta H_m^{100}$  za PLA iznosi 93,7 Jg<sup>-1</sup>, [33] dok je za PEG ta vrijednost 196,8 Jg<sup>-1</sup>. [34]



Slika 30. DSC termogram čistog PLA i PEG-a te PLA/PEG mješavina u ciklusu zagrijavanja



Slika 31. DSC termogram čistog PLA i PEG-a te PLA/PEG mješavina u ciklusu hlađenja

U tablici 2 prikazane su vrijednosti  $T_g$ -a PLA koje pokazuju da je dodatkom i povećanjem udjela PEG-a od 5 do 30 mas. % došlo do smanjenja  $T_g$ -a u PLA/PEG mješavinama, što se može objasniti činjenicom da su rastaljeni lanci PEG-a prodrli u nekristalno područje PLA čime dolazi do veće pokretljivosti molekularnog lanca što omogućuje preuređenje polimernog lanca. Temperatura staklastog prijelaza ili staklište,  $T_g$ , predstavlja prijelaz iz

staklastog (krutog) stanja gdje vibracije malih amplituda predstavljaju dominantno toplinsko kretanje u viskoelastično stanje gdje postoje odgovarajuće titracije, vibracije i unutarnje rotacije. Na osnovu broja staklišta, kao i iz njihovog položaja, možemo dobiti uvid u prirodu polimera. Promjena  $T_g$ -a u mješavinama uglavnom je povezana s promjenom pokretljivosti. U većini polimernih mješavina s kristalnom strukturom, kristalna faza uvjetuje smanjenje pokretljivosti lanca u taljevini. Općenito, prisutnost nemješljivih i amorfnih polimera dovodi do stvaranja manjih kristala i smanjenja ukupne kristalnosti. Kod mješljivih polimera vidljivo je samo jedno  $T_g$  na DSC termogramu mješavina, koje će se nalaziti između vrijednosti  $T_g$ -a čistih komponenata. Nemješljivi polimeri prepoznatljivi su po termogramu na kojem su vidljiva oba  $T_g$ -a čistih komponenata i javljaju se na temperaturama staklastih prijelaza čistih komponenata. Djelomično mješljivi polimeri se detektiraju termogramom koji sadrži dva  $T_g$ -a, čije su vrijednosti malo pomaknute jedna prema drugoj u odnosu na vrijednosti čistih komponenata. Pri eksperimentalnim uvjetima provedenim u ovom radu,  $T_g$  PEG-a nije bilo moguće odrediti. Međutim, uočeno je značajno smanjenje vrijednosti  $T_g$ -a PLA u mješavinama (5 do 30 mas. % PEG-a) što je dokaz o djelomičnoj mješljivosti PLA i PEG-a. Pri većem sadržaju PEG-a (40 i 50 mas. % PEG-a), nisu dobivene vrijednosti  $T_g$ -a zbog preklapanja staklastog prijelaza PLA s pikom taljenja PEG-a.

Na DSC krivulji PLA/PEG mješavina s udjelom PEG-a od 5 i 10 mas. % neposredno prije glavnog pika taljenja čistog PLA dobiven je mali endotermni pik na 146 °C. Međutim kao što je vidljivo iz krivulja ovaj endoterm nije dobiven kod većeg udjela PEG-a (slika 30). Dobiveni mali endoterm odgovara taljenju kristala  $\alpha'$  oblika i njihovoj rekristalizaciji u  $\alpha$ -kristalni oblik, dok drugi endotermni pik većeg intenziteta odgovara taljenju kristala  $\alpha$  oblika u PLA. Ova dva procesa, tj. taljenje kristala  $\alpha'$  oblika i rekristalizacija u  $\alpha$  oblik, može se smatrati  $\alpha'$ - $\alpha$  kristalnim faznim prijelazom. [35] Dakle dodatak PEG-a može potaknuti fazni prijelaz iz  $\alpha'$  kristalnog oblika u  $\alpha$ -kristalni oblik. Povećanjem udjela PEG-a (> 20 mas. %) ovaj bimodalni pik taljenja PLA prelazi u samo jedan pik.

Iz slike 30 vidljivo je da do pojave hladne kristalizacije dolazi kod PLA/PEG mješavina s manjim udjelom PEG-a (5 do 20 mas. %). Temperatura hladne kristalizacije  $T_{cc}$  se smanjuje povećanjem udjela PEG-a od 5 do 20 mas. % (tablica 2) dok daljnjim povećanjem udjela PEG-a do 50 mas. % pik hladne kristalizacije nestaje i javlja se endoterm taljenja PEG-a. Ovo ponašanje može upućivati na kompatibilnost između PLA i PEG-a.

Kao što je vidljivo iz DSC krivulja za čisti PLA i PLA/PEG mješavine s manjim udjelom

PEG-a do 30 mas. % nakon drugog ciklusa hlađenja (slika 31) nije dobiven egzotermni pik vezan za kristalizaciju kristalne faze PLA. Pri većem udjelu PEG-a (30-50 mas. %) dolazi do kristalizacije PLA, javljaju se široki egzotermni prijelazi s  $T_c$  72,6 do 80,8 °C. Općenito, plastifikatori ostvaruju interakcije s polimernim lancima uslijed čega dolazi do porasta pokretljivosti polimernog lanca. Povećanjem pokretljivosti polimernog lanca dolazi do povećanja brzine kristalizacije uslijed smanjenja energije potrebne za savijanje lanca tijekom kristalizacije. S druge strane, dokazano je da tijekom stvaranja PLA kristala, molekule PEG-a mogu usporavati stvaranje kristalne faze PLA jer ometaju rast sferulita budući da su prisutne u naboranim površinama kristalnih lamela. Osim toga, odgovarajuća količina PEG-a može se naći unutar sferulitnog područja PLA što dovodi do ometanja njegove kristalizacije. [36]

Iz DSC termograma u ciklusu zagrijavanja i hlađenja vidljivo je da nije dobiven egzoterm kristalizacije i endoterm taljenja PEG-a pri niskim udjelima PEG-a u mješavinama (5 do 20 mas. %) (slike 30 i 31). Pojava oba pika vidljiva je kod većih udjela PEG-a u mješavinama. Temperatura taljenja PEG-a u PLA/PEG mješavinama s 30 do 50 mas. % se smanjuje, dok  $T_m$  za PLA ostaje gotovo konstantan s povećanjem udjela PEG-a ( tablica 2). Dobiveni rezultat ukazuje da na  $T_m$  nije značajno utjecao dodatak PEG-a. Prema istraživanjima Shethu-a i surad. koji su proučavali toplinska svojstva PLA mješavina s PEG-om s molekulskom masom  $M_w = 20\ 000$  g/mol, kada se PLA i PEG nalaze u većem udjelu od 20 mas. % kristalizacijom mješavina nastaju dvije djelomično mješljive kristalne faze koje su dispergirane u amorfnoj matrici, kod većeg udjela PEG-a njegova kristalna faza se odmah tali nakon  $T_g$ -a amorfne faze PLA (tablica 2). Dobiveni rezultati pokazuju da su PLA i PEG djelomično mješljivi i pokazuju odgovarajuće interakcije. [37]

Može se vidjeti da stupanj kristalnosti  $\chi_c$  PLA/PEG mješavina raste do udjela PEG-a od 40 mas. % nakon čega kristalnost mješavina lagano opada. Kod većeg udjela PEG-a, PEG djeluje kao centar nukleacije i raste  $\chi_c$  u PLA/PEG mješavinama. Prema tome PEG kao plastifikator poboljšava međumolekulske interakcije.

Tablica 2. Rezultati toplinskih svojstava

Uzorak	$T_{gPLA}$ °C	$T_{mPLA}$ °C	$T_{mPEG}$ °C	$T_{ccPLA}$ °C	$T_{cPLA}$ °C	$T_{cPEG}$ °C
PLA	59,0	151,3	-	112,4	-	-
PEG	-	-	64,0	-	-	42,4
PLA / 5% PEG	46,3	154,5	-	97,8	-	-
PLA / 10% PEG	39,1	154,6	-	87,7	-	-
PLA / 20% PEG	30,0	153,5	-	76,5	-	-
PLA / 30% PEG	25,2	154,1	55,2	-	72,6	32,0
PLA / 40 % PEG	-	153,3	60,3	-	74,2	35,1
PLA / 50 % PEG	-	152,4	60,4	-	80,8	35,0

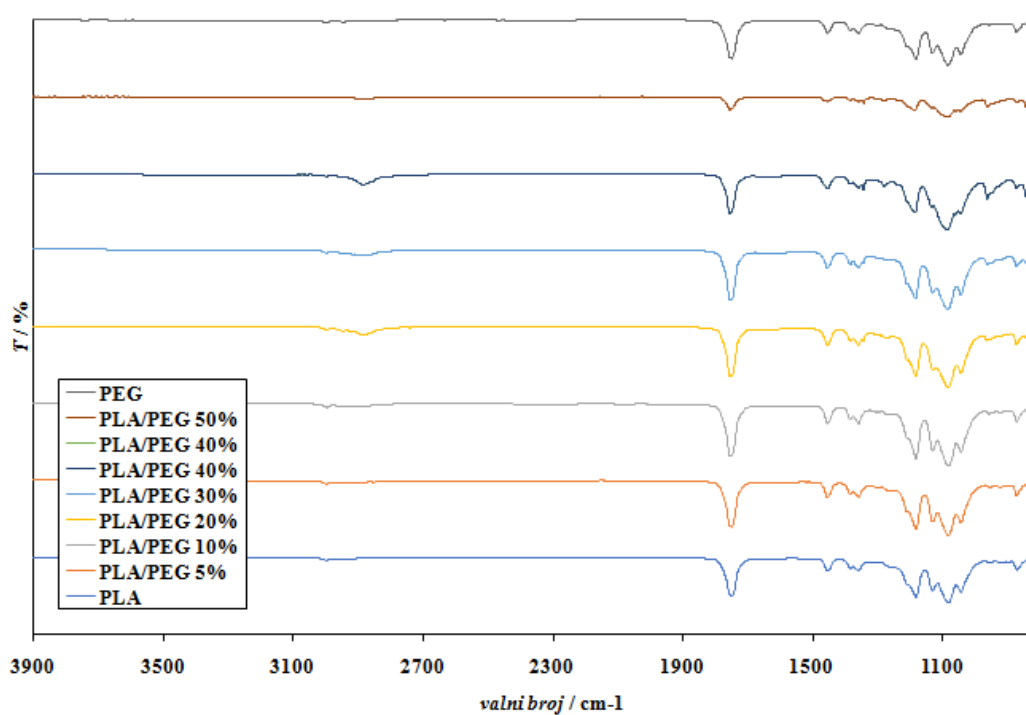
Tablica 3. Rezultati toplinskih svojstava (nastavak)

Uzorak	$\Delta H_{cPLA}$ $J g^{-1}$	$\Delta H_{cPEG}$ $J g^{-1}$	$\Delta H_{ccPLA}$ $J g^{-1}$	$\Delta H_{mPLA}$ $J g^{-1}$	$\Delta H_{mPEG}$ $J g^{-1}$	$\chi_{cPLA}$ %	$\chi_{cPEG}$ %
PLA	-	-	26,7	26,17	-	27,9	-
PEG	-	152,70	-	-	163,71	-	83,2
PLA / 5% PEG	-	-	35,32	37,37	-	39,9	-
PLA / 10% PEG	-	-	22,52	34,13	-	36,4	-
PLA / 20% PEG	-	-	17,31	30,65	-	32,7	-
PLA / 30% PEG	15,74	23,25	-	28,50	33,05	30,4	16,8
PLA / 40 % PEG	19,56	43,58	-	26,05	49,06	27,8	24,9
PLA / 50 % PEG	17,04	67,11	-	24,46	73,39	26,1	37,3

## 4.2. FTIR rezultati

Na slici 32 prikazani su usporedni FTIR spektri svih uzoraka, a očitane vrijednosti apsorpcijskih vrpce za pojedine skupine prikazane su u tablici 4.

Na spektrima se javljaju karakteristične apsorpcijske vrpce PLA i PEG-a. Između 2500 i 3000  $cm^{-1}$  javlja se karakteristična apsorpcijska vrpca vezana za istezanje –CH veze. U FTIR spektru PLA prikazanom na slici 32 dobivene su karakteristične vrpce u području 3000-2920  $cm^{-1}$  koje odgovaraju istezanju –CH- veza te dvije karakteristične apsorpcijske vrpce na 1082,40 i 1786,08  $cm^{-1}$  koje odgovaraju istezanju C-O veze i simetričnom istezanju karbonilne C=O skupine u PLA. [38] Istezanje –CH veze može biti simetrično, asimetrično i u ravninskoj vibraciji, a u FTIR spektru 100 % PLA javljaju se karakteristične apsorpcijske vrpce za sva tri oblika istezanja ove veze. Pri 1454,83  $cm^{-1}$  javlja se karakteristična apsorpcijska vrpca –CH<sub>3</sub> skupine koja predstavlja asimetričnu deformacijsku vibraciju.

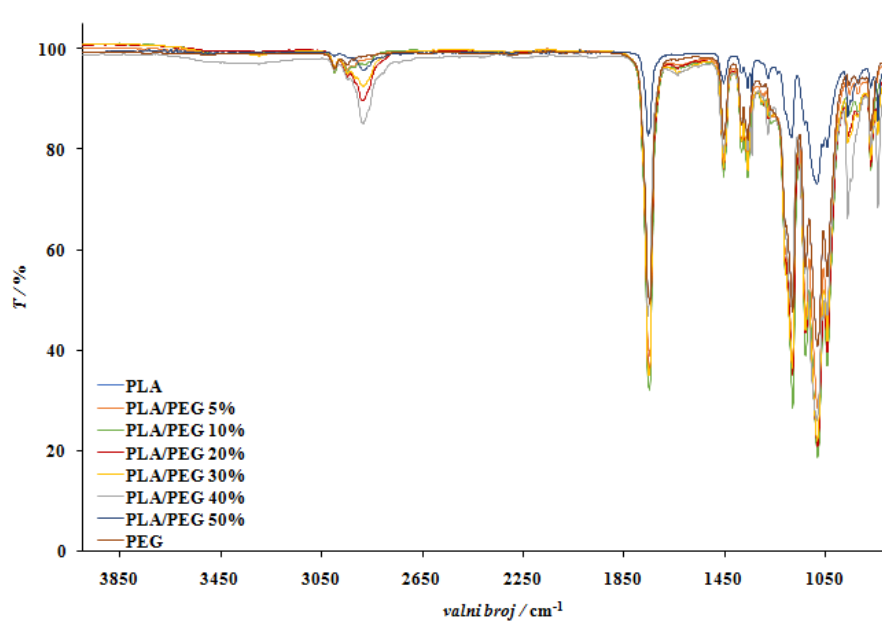


Slika 32. FTIR spektri za čisti PLA i PEG te PLA/PEG mješavine

Kod uzorka čistog PEG-a na FTIR spektru prikazanom na slici 32 mogu se prepoznati karakteristične apsorpcijske vrpce u području  $3000\text{--}2920\text{ cm}^{-1}$  koje odgovaraju istezanju  $\text{-CH-}$  veza te karakteristične apsorpcijske vrpce na  $1466,78$  i  $1068,29\text{ cm}^{-1}$  koje odgovaraju savijanju  $\text{-C-H-}$  veze (simetrična i aimetrična strižna deformacija) i istezanju  $\text{C-O}$  veze. Polietilen glikol djeluje kao plastifikator. Dobar plastifikator mora sadržavati i polarne i nepolarne komponente. Prema Georgeu Wypychu, polarne skupine u plastifikatoru poboljšavaju mehanička svojstva i bitna su za dobru kompatibilnost. [39]

Najveće razlike u intenzitetu pikova javljaju se na  $3000\text{ cm}^{-1}$ ,  $1700\text{ cm}^{-1}$  te u području od  $1500$  do  $600\text{ cm}^{-1}$ . Najveće promjene u spektrima mješavina u odnosu na čiste komponente javljaju se u području oko  $3000\text{ cm}^{-1}$  koje odgovara istezanju  $\text{-CH}$  veza i u području karakterističnih vrpce na  $1800\text{ cm}^{-1}$  i  $1100\text{ cm}^{-1}$ . Na slici 33 jasno je vidljiva promjena intenziteta pojedinih pikova.

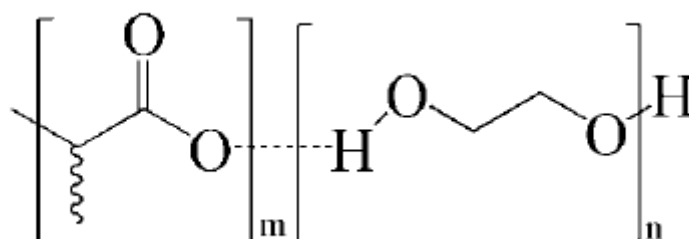




Slika 33. Usporedni prikaz snimljenih FTIR spektara (promjena intenziteta pojedinih pikova)

Pri  $3000\text{ cm}^{-1}$  najveća promjena intenziteta pika javlja se kod mješavine s 40 mas. % PEG-a, dok se pri nižim valnim brojevima veći intenzitet karakterističnih vrpci javlja kod mješavina s manjim udjelom PEG-a (od 5 do 30 mas. %). Vrpce koje odgovaraju asimetričnom istežanju C=O veze pomiču se prema većim valnim brojevima s povećanjem udjela PEG-a u mješavinama. Isto tako uočen je mali pomak karakterističnih vrpci rastezanja C-O veze od  $1082,40\text{ cm}^{-1}$  (čisti PLA) prema  $1084,26\text{ cm}^{-1}$  u mješavini s 40 mas. % PEG-a.

Značajniji pomaci ili proširenja karakterističnih vrpci na spektrima mješavina ukazuju na postojanje interakcija između pojedinih komponenata mješavina PLA i PEG-a, odnosno njihovih karakterističnih skupina između kojih se mogu javiti vodikove veze, dipol-dipol veze i slične interakcije. Prošireni pikovi pripisuju se kemijskoj interakciji vodikovih veza između PEG-a i PLA, kao što su objavili i Chieng i surad. [40] te kao što je vidljivo na slici 34 koja prikazuje unutarmolekulske interakcije vodikove veze između kisika vezanog na karbonilnu skupinu polilaktida i krajnje hidroksilne skupine polietilen glikola.



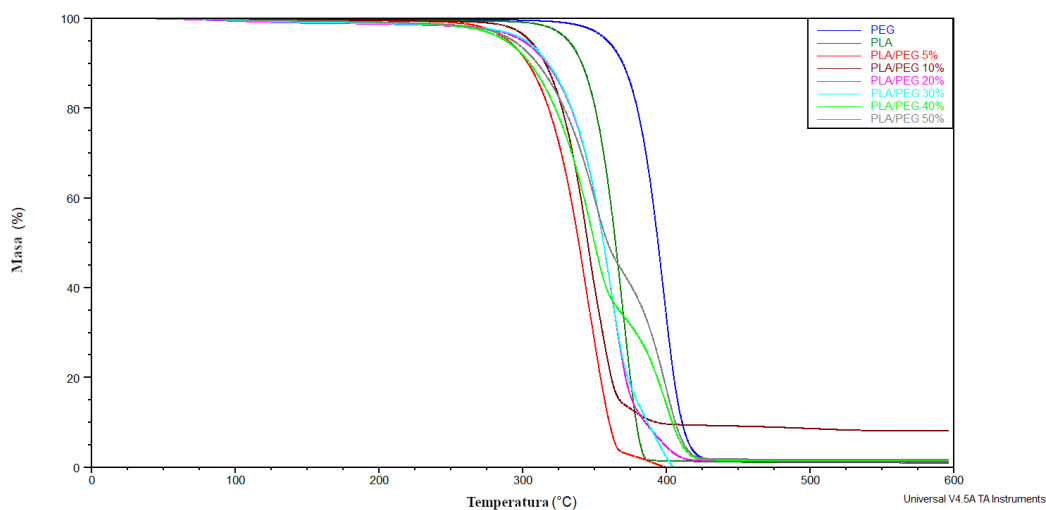
Slika 34. Prikaz vodikovih veza između molekula PLA i PEG-a

Tablica 4. Prikaz očitanih vrijednosti karakterističnih pikova sa snimljenih FTIR spektara

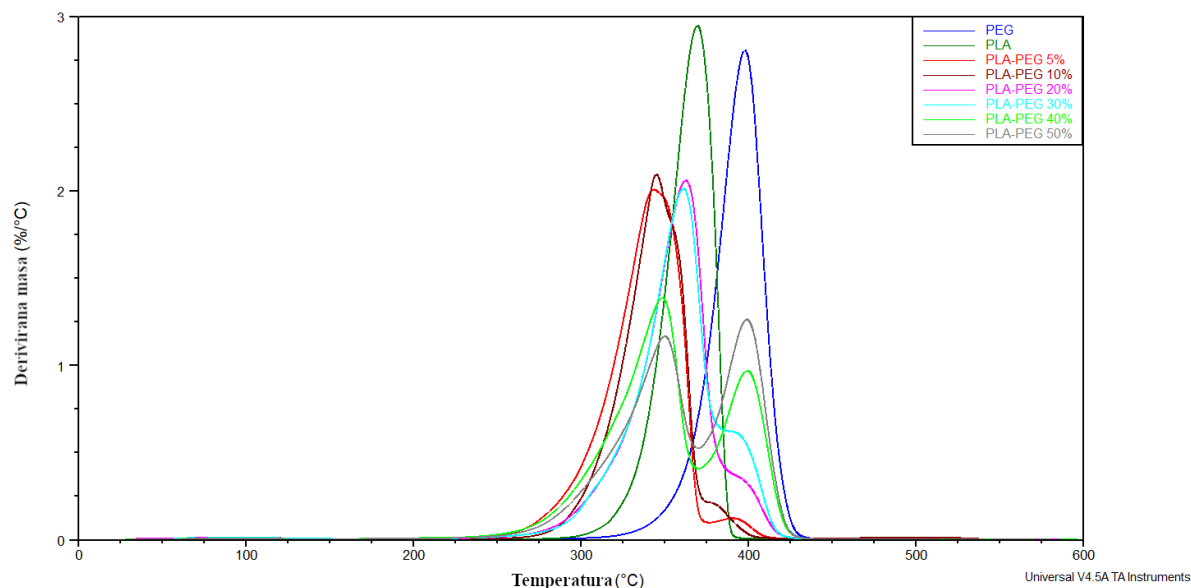
UZORAK	-CH	C=O	C-H	C-O
PLA	2996,95	1748,49	1454,83	1082,40
PEG	2880,70	-	1466,78	1068,29
PLA / 5% PEG	2920,96	1748,38	1456,78	1080,20
PLA / 10% PEG	2920,96	1748,31	1452,05	1082,18
PLA / 20% PEG	2944,94	1750,36	1454,76	1082,20
PLA / 30% PEG	2916,93	1754,35	1454,36	1084,21
PLA / 40 % PEG	2964,93	1754,47	1454,79	1084,26

### 4.3. TGA rezultati

Toplinska stabilnost čistog PLA i PEG-a, kao i PLA/PEG mješavina ispitana je termogravimetrijskom analizom (TGA). Krivulje koje pokazuju gubitak mase i derivativne (DTG) krivulje u odnosu na temperaturu za PLA/PEG mješavine, koje daju informacije o mehanizmu i stupnju razgradnje ispitivanih materijala prikazane su na slici 35 i 36. Iz navedenih krivulja očitani su sljedeći rezultati: temperatura početka razgradnje ( $T_p$ ), temperatura pri maksimalnoj temperaturi razgradnje ( $T_{max}$ ), promjena mase u pojedinom stupnju razgradnje ( $\Delta m$ ) te ostatak pri 600 °C. Na osnovi dobivenih TG rezultata određena je toplinska stabilnost čistog PLA i PEG-a te PLA/PEG mješavina. Svi rezultati navedeni su u tablici 5.



Slika 35. TG krivulje za čisti PLA i PEG te PLA/PEG mješavine



Slika 36. DTG krivulje za čisti PLA i PEG te PLA/PEG mješavine

Na DTG krivulji čistog PLA dobiven je jedan maksimum koji ukazuje na to da se toplinska razgradnja PLA odvija u jednom stupnju, a povezan je s gubitkom esterskih skupina depolimerizacijom. Razgradnja PLA započinje na 348,0 °C i završava na 381,1 °C uz temperaturu pri maksimalnoj brzini razgradnje od 369,7 °C. Općenito toplinskom razgradnjom PLA dolazi do nastajanja produkata kao što su: laktidi, ciklički oligomeri, acetaldehidi, ugljikov monoksid, ugljikov dioksid i akrilne kiseline. Akrilna kiselina nastaje tijekom reakcije cis-eliminacije pri čemu nastaju i drugi produkti reakcijom transesterifikacije uz stvaranje monomera, dimera ili oligomera. Pokazalo se da se većina reakcija odvija inter- i intra-molekularnom transesterifikacijom neradikalnim i radikalnim mehanizmom. Neradikalnim mehanizmom razgradnja se odvija na –OH skupini koja se nalazi na kraju lanca bilo kao hidroksil ili karbonil –CH-O- vezi. Kod radikalnog mehanizma razgradnje dolazi do reakcije homolize makromolekularnog lanca na –CH-CO- i CO-vezama uz stvaranje reaktivnih alkiloksi ili aciloksi skupina djelovanjem visoke temperature.

Razgradnja čistog PEG-a također se odvija u jednom stupnju razgradnje pri čemu je temperatura početka razgradnje 376,7 °C, kraj razgradnje 410,9 °C i temperatura pri maksimalnoj brzini razgradnje 397,0 °C. Na osnovi temperatura početka razgradnje može se zaključiti da je PEG toplinski stabilniji od PLA (tablica 5). Temperaturni interval razgradnje približno je isti za oba polimera te se na osnovi vrijednosti ostatka na 600 °C može zaključiti da se oba polimera gotovo potpuno razgrađuju. Za razliku od čistih polimera PLA/PEG mješavine razgrađuju se u dva stupnja toplinske razgradnje gdje prvi stupanj odgovara razgradnji PLA, a drugi razgradnji PEG-a. Dodatak i

povećanje udjela PEG-a u PLA rezultira smanjenjem toplinske stabilnosti PLA u PLA/PEG mješavinama. Viša temperatura pri maksimalnoj brzini razgradnje,  $T_{max}$ , u drugom stupnju razgradnje mješavina s većim udjelom PEG-a, 40 i 50 mas. %, pripisuje se duljem polimernom lancu plastifikatora koji može djelovati kao zaštitni sloj. [41]

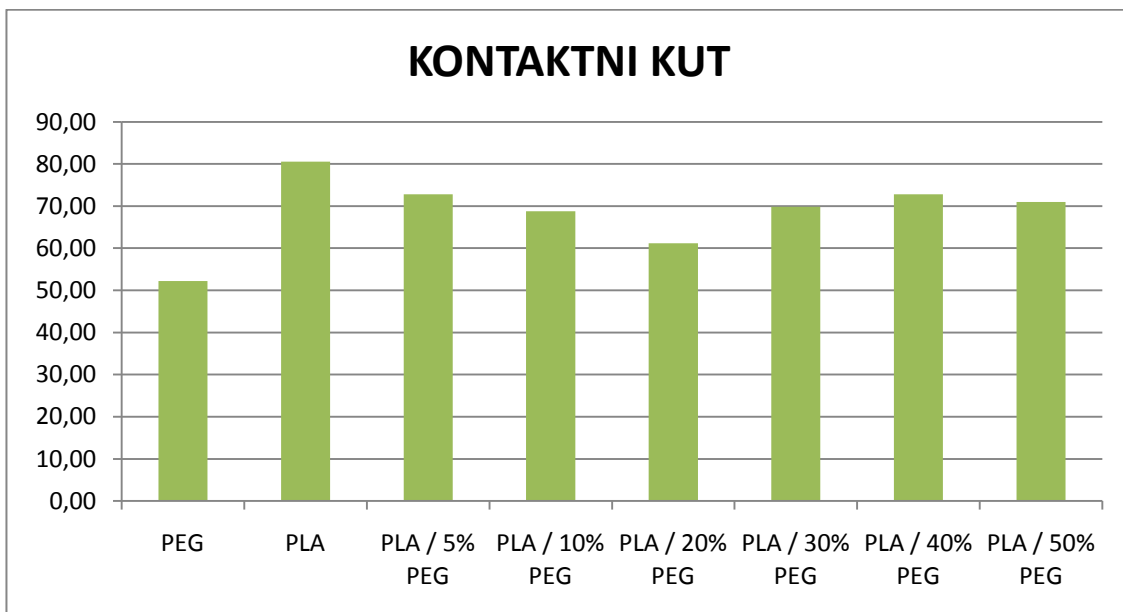
Tablica 5. Rezultati TGA analize

Uzorak	$T_p$ °C	$T_k$ °C	$\Delta T$ °C	$\Delta m$ %	Ostatak pri 600 °C %	$T_{max}$ °C
PLA	348,0	381,1	33,1	98,4	0,95	369,7
PEG	376,7	410,9	34,2	97,8	1,51	397,0
PLA/5% PEG	333,1	373,3	40,2	88,5	1,18	362,2
		409,5	16,6	8,5		399,1
PLA/10% PEG	322,44	361,4	39,0	86,3	8,13	345,0
		392,1	12,5	3,5		382,2
PLA/20% PEG	333,63	373,2	39,6	62,0	1,18	362,5
		409,0	16,9	30,7		398,1
PLA/30% PEG	332,16	371,0	38,9	59,8	1,46	269,1
		407,9	15,5	43,1		397,2
PLA/40% PEG	315,53	358,4	42,8	64,7	1,44	348,1
		412,6	25,8	32,6		399,3
PLA/50% PEG	317,33	359,4	42,1	55,4	1,67	350,0
		412,2	25,7	41,6		399,06

Legenda :PLA – crno  
PEG – plavo

#### 4.4. Rezultati kontaktnog kuta

Provedena su mjerenja kontaktnog kuta s glicerolom za izravnu karakterizaciju hidrofilnosti PLA/PEG mješavina i kako bi se procijenila mogućnost vlaženja materijala, a dobiveni rezultati prikazani su na slikama 37 i 38 te u tablici 6.



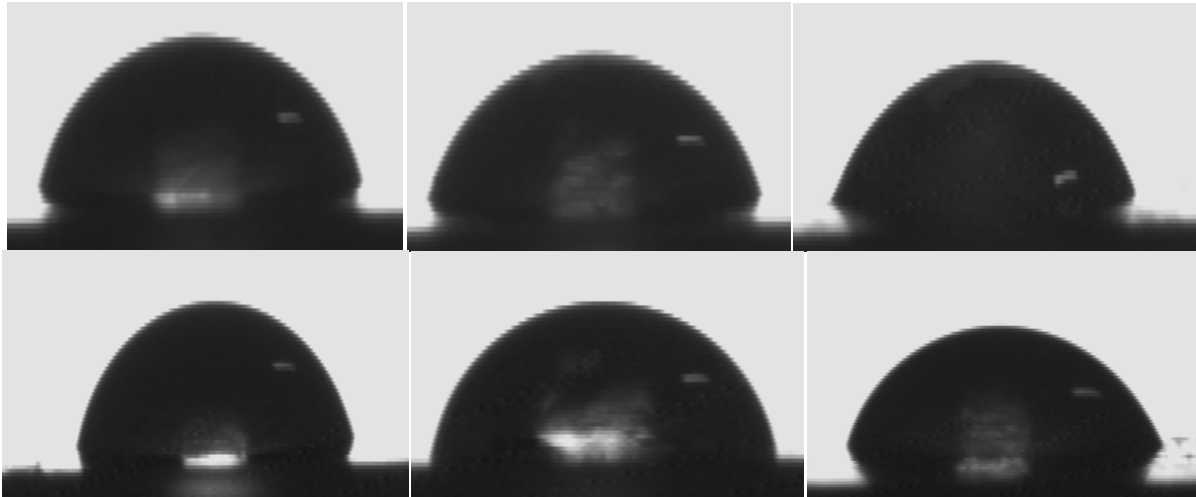
Slika 37. Prikaz vrijednosti kontaktnog kuta

Tablica 6. Rezultati analize kontaktnog kuta

UZORAK	KONTAKTNI KUT / °
PEG	52,21
PLA	80,56
PLA / 5% PEG	72,80
PLA / 10% PEG	68,81
PLA / 20% PEG	61,18
PLA / 30% PEG	69,83
PLA / 40% PEG	72,81
PLA / 50% PEG	71,01

Određivanjem kontaktnog kuta može se ispitati koliko je neka površina hidrofilna ili hidrofobna. Sve površine koje s vodom zatvaraju kut manji od  $90^\circ$  su hidrofilne, a sve koje zatvaraju veći su hidrofobne. Mjerenje kontaktnog kuta u radu izvršeno je s glicerolom jer uzorci reagiraju s vodom.

Povećanjem sadržaja PEG-a u PLA/PEG mješavinama, vrijednosti kontaktnog kuta su se smanjile u odnosu na PLA i najveće smanjenje dobiveno je do udjela 20 mas. % PEG-a što ukazuje na porast hidrofilnosti kod ovih mješavina. Daljnjim povećanjem udjela PEG-a kod PLA/PEG mješavina s udjelom 30-50 mas. % PEG-a dolazi do porasta kontaktnog kuta. Dobivene veće vrijednosti za ove PLA/PEG mješavine mogu ukazivati na nehomogenu površinu koja može nastati uslijed agregacije PEG-a na površini.



Slika 38. Prikaz kapljica na uzorcima polimernih mješavina ( s lijeva na desno: PLA/ 5% PEG, PLA/ 10% PEG, PLA/ 20% PEG, PLA/ 30% PEG, PLA/ 40% PEG, PLA/ 50% PEG)

## 5. ZAKLJUČAK

- Na osnovi vrijednost  $T_g$ -a dobivenih DSC mjerenjem može se zaključiti da su PLA i PEG djelomično mješljivi u PLA/PEG mješavinama s udjelom PEG-a od 5 do 30 mas. % PEG-a. Kod udjela PEG-a od 40 i 50 mas.% dolazi do preklapanja  $T_g$ -a PLA i endoterma taljenja PEG-a.
- Pri udjelima PEG-a od 30-50 mas. % javlja se egzoterm kristalizacije uslijed porasta brzine kristalizacije.
- Dodatak PEG-a nije značajno utjecao na temperaturu taljenja PLA.
- Kristalnost raste do udjela PEG-a od 40 mas. % nakon čega polagano pada.
- Rezultati dobiveni FTIR mjerenjem potvrđuju postojanje interakcija H-veze između kisika C=O skupine PLA i krajnje -OH skupine PEG-a uslijed čega dolazi do djelomične mješljivosti PLA i PEG-a.
- Toplinska razgradnja PLA i PEG-a odvija se u jednom stupnju razgradnje, dok se razgradnja PLA/PEG mješavina odvija u dva stupnja razgradnje.
- PEG je toplinski stabilniji od PLA.
- Rezultati dobiveni mjerenjem kontaktnog kuta pokazuju da se dodatkom udjela PEG-a do 20 mas. % smanjuje vrijednost kontaktnog kuta PLA/PEG mješavine (sa  $80,56^\circ$  na  $61,18^\circ$ ) i povećava površinska sposobnost vlaženja.

## 6. POPIS SIMBOLA I KRATICA

PLA – polilaktid

PEG – poli-etilen glikol

DSC – diferencijalna pretražna kalorimetrija

TGA – termogravimetrijska analiza

FTIR – infracrvena spektroskopija s Fourierovom transformacijom

DP – stupanj polimerizacije

$M_0$  – molekulska masa ponavljane jedinice

PE – polietilen

PS – polistiren

PP – polipropilen

PVC – poli(vinil-klorid)

PO – poliolefin

$\Delta G_m$  – slobodna energija mješanja

$\Delta H_m$  - toplina mješanja

$\phi$  – volumni udio polimera

w – maseni udio komponente

C – cijena koštanja komponente

K – cijena postupka umješavanja po kilogramu komponente

ECM – izvanstanična matrica

pH - kratica od lat. *potentia hydrogenui*: snaga vodika; mjera kiselosti, odnosno lužnatosti

°C – stupanj Celzijus

g – gram

min – minuta

rpm – eng. *revolutions per minute*, jedinica za brzinu okretaja

mg – miligrama

$T_g$  – staklište ili temperatura staklastog prijelaza

$T_m$  – talište ili temperatura taljenja

$T_c$  – kristalište ili temperatura kristalizacije

$T_{cc}$  – temperatura hladne kristalizacije

$\Delta H_m / J g^{-1}$  – specifična entalpija taljenja

$\Delta H_c / J g^{-1}$  – specifična entalpija kristalizacije

$\Delta H_{cc} / J g^{-1}$  – specifična entalpija hladne kristalizacije

$\chi_c$  / % - stupanj kristalnosti polimera

$\Delta H_m^{100}$  - specifična entalpija taljenja 100 % kristalne komponente

TG – termogravimetrijska krivulja

DTG – diferencijalna termogravimetrijska krivulja



## 7. LITERATURA

- [1] Sharp, P. A., Langer, R. Promoting convergence in biomedical science. *Science*, 333(6042), (2011), 527.
- [2] Ratner, B. D. The biocompatibility manifesto: biocompatibility for the twenty-first century. *Journal of Cardiovascular Translational Research*, 4(5), (2011), 523–527.
- [3] Langer, R., Tirrell, D. A. Designing materials for biology and medicine. *Nature*, 428(6982), (2004), 487–492.
- [4] Hench, L. L., Pollak, J. M. Third-generation biomedical materials. *Science*, 295, (2002), 1014–1017.
- [5] Hellman, K. B., Nerem, R. M. Advancing tissue engineering and regenerative medicine. *Tissue engineering*, 13, (2007), 2823–2824.
- [6] Freed, L. E., Guilak, F., Guo, X. E., Gray, M. L., Tranquillo, R., Holmes, J. W., Radisic, M., Sefton, M. V., Kaplan, D., Vunjak-Novakovic, G. Advanced tools for tissue engineering: Scaffolds, bioreactors, and signaling. *Tissue engineering*, 12, (2006), 3285–3305.
- [7] Janović, Z., Polimerizacije i polimeri / Ivan Butula (ur.): Hrvatsko društvo kemijskih inženjera i tehnologa, 1997.
- [8] Ebewele O. Robert, *Polymer Science and Technology*, University of Benin, New York, 2000.
- [9] Gnanou Y., Fontanille M., *Organic and Physical Chemistry of Polymers*, J. Wiley&Sons, Inc., New Jersey, 2008.
- [10] Kovačić T., *Sveučilišni udžbenik Struktura i svojstva polimera*, Kemijsko-tehnološki fakultet, Split, 2010.
- [11] Leksikografski Zavod Miroslav Krleža. Polimerni materijali. Dostupno na : <http://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=49183> . Datum pristupa: 29.7.2023.

- [12] Göpferich, A. Mechanisms of polymer degradation and erosion. 1996.
- [13] Sodergard A., Stolt M., Properties of lactic acid based polymers and their correlation with composition, *Progress in polymer science*,27(2002), 1123-1163.
- [14] Norma A. Alcantar, Eray S. Aydil, Jacob N. Israelachvili, Polyethylene glycol-coated biocompatible surfaces. *Journal of Biomedical Materials Research* 51 (3) (2000), 343-351
- [15] D.R. Paul, S. Newman, *Polymer Blends*, Academic Press, New York,1978.
- [16] L. A. Utracki, *Polymer Alloys and Blends, Thermodynamic and Rheology*, Hanser Publishers, Munich, 1989.
- [17] I.C.Sanchez, *Physics of polymer surfaces and interfaces*, Butterworth-Heiemann, Boston, MASS., 1992.
- [18] J.Coleman, F.Graf,P.C. Painter, *Specific interactions and the miscibility of polymer blends*, Technomic Publishing Co., Lancaster, PA.1991.
- [19] Mitchell, R. N., Schoen, F. J. Blood Vessels. In V. Kumar, N. Fausto, J. C. Aster, A. Abbas (Eds.), *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease* (8th ed.). Philadelphia,PA: Saunders, (2010), 487–528.
- [20] Lutolf, M. P., Hubbell, J. A. Synthetic biomaterials as instructive extracellular microenvironments for morphogenesis in tissue engineering. *Nature Biotechnology*, 23, (2005), 47–55.
- [21] Singer, A. J., Clark, R. A. Cutaneous wound healing. *The New England Journal of Medicine*, 341, (1999), 738–746.
- [22] Langer, R., Vacanti, J. P. Tissue engineering. *Science*, 260, (1993), 920–926.
- [23] Orlando, G., Baptista, P., Birchall, M., De Coppi, P., Farney, A., et al. Regenerative medicine as applied to solid organ transplantation: Current status and future challenges. *Transplant International*,

24, (2011), 223–232.

[24] Hollister, S. J. Porous scaffold design for tissue engineering. *Nature Materials*, 4, (2005), 518.

[25] Li, S., Garreau, H., Vert, M. Structure-property relationships in the case of the degradation of massive aliphatic poly-(hydroxy acids) in aqueous media. *Journal of Material Science: Materials in Medicine*, 1, (1990), 123–130.

[26] Hoffman, A. S. Hydrogels for biomedical applications. *Advanced Drugs Delivery Reviews*, 54, (2002), 3–12.

[27] Hubbell, J. A., Thomas, S. N., Swartz, M. A. Materials engineering for immunomodulation. *Nature*, 462, (2009), 449–460.

[28] K. Lukas, P.L., *Differential Scanning Calorimetry: Fundamental Overview*. Department of Physics, Central Connecticut State University, New Britain, 2009.

[29] *Investigation of Polymers with Differential Scanning Calorimetry*. Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Humboldt University of Berlin, 2019.

[30] Vaimakis, T.C., *Thermogravimetry (TG) or Thermogravimetric Analysis (TGA)*. Chemistry Department, University of Ioannina, P. O. Box 1186, Ioannina 45110, Greece, 2015.

[31] H. Günzel, H. Gremlich. *Uvod u infracrvenu spektroskopiju*, Školska knjiga, Zagreb, 2006, str. 14, 21.

[32] Yuan, Y., Randall Lee, T., *Contact Angle and Wetting Properties*, u: Bracco, G., Holst, B. (Eds.), *Surface Science Techniques*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 51 (2013) 3-34

[33] Nicholson, J. W. *The Chemistry of Polymers*. The Royal Society of Chemistry., 2006.

[34] Kalb. B.; Pennings, A. J. General crystallization behavior of poly(L-lactic acid). *Polymer*, 21 (1980) 607-612.]

[35] <http://web.utk/athas/databank/oxide/poe/poe.html>

- [36] Tábi, T., Sajó, I. E., Szabó, F., Luyt, A. S., Kovács, J. G., Crystalline structure of annealed polylactic acid and its relation to processing. *eXPRESS Polymer Letters*, 10, (4), (2010), 659–668.
- [37] Ying W., Hua W., Aixi Y., Dijiang W., Biodegradable Polylactide/Chitosan Blend Membranes. *Biomacromolecules*, 7, (2006), 1362-1372.
- [38] Sheth, M., Kumar, A., Dave, V., Gross, R., McCarthy, S., Biodegradable Polymer Blends of Poly(lactic acid) and Poly(ethylene glycol). *Journal of Applied Polymer Science* 66, (1997) 1495-1505.
- [39] George, W. *Handbook of Plasticizers*; ChemTech Publishing: Toronto, ON, Canada, 2004, 112–117.
- [40] Chieng, B. W., Ibrahim, N. A., Zin, W., Yunus, W., Hussein, M. Z. Poly(lactic acid)/Poly(ethylene glycol). *Polymer Nanocomposites: Effects of Graphene Nanoplatelets*. *Polymers* 6, (2014), 93–104
- [41] Silverajah, V. S. G. et al. Mechanical, Thermal and Morphological Properties of Poly(lactic acid)/Epoxidized Palm Olein Blend. *Molecules* 17, (2012), 11729–11747

## 8. ŽIVOTOPIS

████████████████████ Pohađala sam prirodoslovno-matematički smjer u Gimnaziji Sesvete te maturirala 2016. godine. Iste godine upisala sam prvu godinu preddiplorskog studija na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije, smjer kemija i inženjerstvo materijala. Zvanje prvostupnice kemijskog inženjerstva stekla sam 2021. godine nakon uspješne obrane rada čija je tema bila : Primjena biomaterijala u medicini. Nastavila sam svoje školovanje iste godine na diplomskom studiju Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije. Imala sam prilike stjecati iskustvo tijekom studiranja i kroz studentske prakse i kroz rad preko student servisa. Provela sam mjesec dana u sklopu studentske prakse radeći u Fagron d.o.o (srpanj – kolovoz 2021), te tri mjeseca na Erasmus + stručnoj praksi u kompaniji Lek d.o.o. (srpanj – listopad 2023) u Ljubljani. Od studentskih poslova prošla sam razne pozicije kao što su blagajnica, animatorica, fleet and facility koordinatorica, no najviše bih istaknula dvije godine rada u regulatornom odjelu u kompaniji Sandoz (rujan 2021 – srpanj 2023) te trenutni studentski posao u Plivi unutar odjela Globalnih analitičkih servisa. Također sam iznimno ponosna na dodijeljenu dekanovu nagradu za znanstveno-istraživački rad pod temom : Dizajn i 3-D ispis mikrofluidnog generatora kapljica za sintezu biodizela.