

Viskoelastična svojstva PCL/fibroin/CFU elektroispredenih nosača

Pašalić, Marta

Master's thesis / Diplomski rad

2019

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:149:798561>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-29**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ

Marta Pašalić

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, rujan 2019.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ

Marta Pašalić

VISKOELASTIČNA SVOJSTVA PCL/CFU/FS ELEKTROISPREDENIH NOSAČA
DIPLOMSKI RAD

Mentorica: Emi Govorčin Bajsić, prof. dr. sc.

Članovi ispitnog povjerenstva:

Emi Govorčin Bajsić, prof. dr. sc.

Zlata Hrnjak-Murgić, prof. dr.sc

Nevenka Vrbos, izv. prof. dr. sc.

Zagreb, rujan 2019.

Zahvala

Zahvaljujem se od srca svojoj obitelji koja me je tijekom cijelog studija pratila, podržavala i vjerovala u mene, mužu koji mi je uvijek bio oslonac, prijateljima na pomoći i razumijevanju te svim ostalima koji su na bilo koji način doprinijeli završetku mog studija.

Zahvaljujem se svojoj dragoj mentorici prof. dr. sc. Emi Govorčin Bajsić na predloženoj temi, pomoći prilikom izradi rada, razumijevanju i što me je kroz svoje ranije kolegije uvela u zanimljivi svijet polimera te svojim pozitivnim stavom motivirala u radu.

Zahvaljujem se dr.sc. Emiliji Zdravevi na pomoći, savjetima i gostoprimstvu na Tekstilno-tehnološkom fakultetu, gdje mi je bilo ugodno boraviti i raditi.

Zahvaljujem se asistentici Nikolini Mrkonjić, mag. ing. oecoing. na pristupačnosti, savjetima i pomoći.

Marta Pašalić

Ovaj rad izrađen je na Zavodu za polimerno inženjerstvo i organsku kemijsku tehnologiju na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu.

Postupak elektroispredanja proveden je na Zavodu za temeljne prirodne i tehničke znanosti, Laboratorij za elektroispredanje, na Tekstilno-tehnološkom fakultetu, Sveučilišta u Zagrebu.

Tema rada dio je područja istraživanja koje se provodi u sklopu znanstveno-istraživačkog

projekta "Ciljana izrada prototipa vlaknastog nosača za uzgoj tkivnih stanica kombiniranimelektroispredanjem–COMBOELECTROSPUN",IP-2016-06-6878, financiran od Hrvatske zaklade za znanost.

SAŽETAK RADA

Cilj ovog rada bio je istražiti utjecaj fibroina svile (FS) i različitog udjela antibiotika Cefuroxima (CFU) na viskoelastična, mehanička i toplinska svojstva PCL/FS/CFU elektroispredenih nosača u cilju sprječavanja infekcija oka nakon kirurškog zahvata. Postupkom elektroispredanja pripremili su se 18% PCL/10% FS vlaknasti nosači u koje je dodan CFU u koncentracijama od 4, 8 i 12%. Nakon postupka elektroispredanja uslijedila je karakterizacija materijala. Struktura elektroispredenih nosača određena je FTIR-ATR spektroskopijom, mehanička svojstva rasteznim ispitivanjem na mehaničkoj kidalici, toplinska svojstva termogravimetrijskom analizom te viskoelastična svojstva dinamičko-mehaničkom analizom.

Dodatkom FS i CFU te povećanjem udjela CFU dolazi do smanjenja visine pika u području staklastog prijelaza u odnosu na elektroispredeni PCL nosač, ali visina maksimuma raste povećanjem udjela CFU. Na osnovi porasta T_g-a može se zaključiti da se kristalne domene FS smještaju u amorfnu fazu elektroispredenog PCL nosača i dolazi do interakcije između PCL-a i β-pločastih kristala iz FS čime se smanjuje pokretljivost amorfni segmenata u PCL nosaču.

Dodatkom FS u 18% PCL elektroispredeni nosač dolazi do povećanja prekidne čvrstoće i smanjenja prekidnog istežanja. Povećanjem udjela CFU-a u PCL/CFU/FS elektroispredene nosače dolazi do smanjenja prekidne čvrstoće i pada prekidnog istežanja. Na FTIR spektrima PCL/FS/CFU elektroispredenih nosača mogu se vidjeti tri karakteristične vrpce koje se pripisuju CFU. Toplinska stabilnost se smanjuje dodatkom 10% FS-a u 18% PCL elektroispredeni nosač kao i elektroispredanim PCL/FS/CFU nosačima dodatkom FS i CFU i povećanjem udjela CFU.

Ključne riječi: elektroispredanje, viskoelastičnost, tkivno inženjerstvo, sustav za isporuku lijeka

SUMMARY

The aim of this work was to investigate the influence of silk fibroin (SF) and different content of antibiotic Cefuroxim (CFU) on the viscoelastic, mechanical and thermal properties of PCL/FS/CFU electrospun carriers in order to prevent eye infections after surgery. Electrospun 18% PCL and 10% FS fiber scaffolds are prepared by electrospinning with the addition of the CFU of 4,8 and 12 wt%. The electrospinning process was followed by characterization of the electrospun scaffolds. The structure of electrospun scaffolds was determined by FTIR-ATR spectroscopy, mechanical properties by tensile testing, thermal properties by thermogravimetric analysis and viscoelastic properties by dynamic-mechanical analysis.

With the addition of FS and CFU and the increase of the CFU content, the peak in the glass transition region is reduced relative to the electrospun PCL carrier, but the peak maximum increases with the increase in the CFU content. Based on the increase in T_g , it can be concluded that the FS crystal domains are located in the amorphous phase of the electrospun PCL carrier and an interaction occurs between the PCL and β -plate crystals from FS, thus reducing the mobility of the amorphous segments in the PCL carrier.

The addition of FS in an 18% PCL electrospun carriers results in an increase in tensile strength and a decrease elongation at break. Increasing the content of CFUs in PCL/CFU/FS electrospun carriers results in a decrease in tensile strength and elongation at break. On the FTIR spectra of PCL/FS/CFU electrospun carriers, three characteristic bands attributed to the CFU can be seen. Thermal stability is reduced by the addition of 10% FS in 18% PCL electrospun carrier as well as electrospun PCL/FS/CFU carriers by the addition of FS and CFU.

Key words: electrospinning, viscoelascity, tissue engineering, drug delivery system

SADRŽAJ

SADRŽAJ	1
1 UVOD	3
2 TEORIJSKI DIO.....	4
2.1 BIOMATERIJALI.....	4
2.1.1 Polimerni biomaterijali.....	5
2.2 TKIVNO INŽENJERSTVO.....	7
2.2.1 Sustav za isporuku lijekova.....	7
2.3 VISKOELASTIČNOST POLIMERNIH MATERIJALA	9
2.3.1 Viskoelastičnost	9
2.3.2 Dinamičko-mehanička analiza (DMA)	11
2.4 POLI(ϵ -KAPROLAKTON) (PCL).....	13
2.5 ANTIBIOTIK CEFUROXIM (CFU)	15
2.6 FIBROIN SVILE (FS).....	17
2.7 ELEKTROISPREDANJE	21
2.7.1 Princip rada uređaja za elektroispradanje.....	22
2.7.2 Učinci raznih parametara na proces elektroispradanja	23
3 EKSPERIMENTALNI DIO	27
3.1 MATERIJALI.....	27
3.2 PRIPREMA OTOPINA ZA POSTUPAK ELEKTROISPREDANJA	27
3.3 POSTUPAK ELEKTROISPREDANJA	28
4 KARAKTERIZACIJA ELEKTROISPREDENIH PCL/FS/CFU NOSAČA.....	30
4.1 DINAMIČKO-MEHANIČKA ANALIZA (DMA)	30
4.2 RASTEZNO ISPITIVANJE- MEHANIČKA KIDALICA.....	31

4.3	INFRACRVENA SPEKTROSKOPIJA FTIR-ATR.....	32
4.4	TERMOGRAVIMETRIJSKA ANALIZA (TGA).....	32
5	REZULTATI I RASPRAVA.....	33
5.1	REZULTATI DMA ANALIZE.....	33
5.2	REZULTATI TESTA RASTEZNOG NAPREZANJA	35
5.3	REZULTATI FTIR-ATR ANALIZE.....	38
5.4	REZULTATI TGA ANALIZE.....	45
6	ZAKLJUČAK.....	48
7	LITERATURA	50

1 UVOD

Prema IUPAC-u definicija biomaterijala glasi: “*Biomaterijal je materijal povezan s iskorištavanjem živih tkiva, organizama ili mikroorganizama (Napomena: Pojam iskorištavanje podrazumijeva korisnost i u primjeni i u temeljnim istraživanjima, kako bi se spoznalo uzajamno djelovanje.)* Polimerni materijali najzastupljeniji su među biomaterijalima, a koriste se najviše u biomedicini (razni uređaji, tkivno inženjerstvo, sustavi za isporuku lijekova, itd.). Tkivno inženjerstvo se definira kao “brzo rastuće područje koje nastoji stvoriti, popraviti i/ili zamijeniti tkiva i organe korištenjem kombinacija stanica, biomaterijala i/ili biološki aktivnih molekula”. Općenito, tkivno inženjerstvo uključuje izradu 3D skela (nosača) koje mogu podržati rast i razvoj stanica. Zahtjevi koji nosači moraju ispunjavati su: biokompatibilnost (za vezivanje stanica), biorazgradivost (uz kontroliranu brzinu razgradnje), poroznost (za migraciju stanica i prijenos nutrijenata), mehanička svojstva (kako bi se poduprla regeneracija oštećenog tkiva) i prijenos bioloških komponenti i lijekova (za interakciju sa stanicama i zacjeljivanje). Postupak elektropredenja ima značajnu primjenu u tkivnom inženjerstvu i prijenosu te oslobađanju lijekova. Elektroispredanje je tehnika koja primjenjuje elektrostatsku silu za dobivanje finih vlakana (nanometarskih i milimetarskih dimenzija) iz polimernih otopina ili talina. Elektroispredena vlakna se proizvode istosmjernom strujom visokog napona, manjeg su promjera i veće površine od vlakana dobivenih uobičajenim postupcima predenja.

U ovom radu istraživana su viskoelastična svojstva provođenjem dinamičko-mehaničke analize sustava PCL/FS uz 4,8 i 12% CFU elektroispredanih nosača. Dinamičko-mehanička analiza (DMA) je tehnika u kojoj se elastični i viskozni odziv uzorka pod oscilirajućim opterećenjem prate u odnosu na temperaturu, vrijeme ili frekvenciju. Sustav PCL/FS/CFU odabran je zbog dobrih svojstava pojedinih komponenti. Poli(ϵ -kaprolakton), PCL, je polimer iz grupe poliestera, djelomično kristalan, proizveden polimerizacijom ϵ -kaprolaktona s otvaranjem prstena. Primjenjuje se u biomedicini zbog biokompatibilnosti, biorazgradljivosti i bioresorbibilnosti. Antibiotik Cefuroxim (CFU) se koristi kao antibiotik u liječenju infekcije oka, pripada antibakterijskim β -laktamskim antibioticima druge generacije cefalosporina.¹² Fibroin svile (FS) je prirodni polimer kojeg proizvode razni insekti i pauci, a sastoji se od proteina fibroina i sericina. Istraživanja su pokazala da se uklanjanjem sericina iz svile poboljšava biokompatibilnost. Karakteristike fibroina svile kao biomaterijala je u njegovim izvrsnim mehaničkim svojstvima, biokompatibilnosti, obradi na bazi vode i biorazgradivosti.

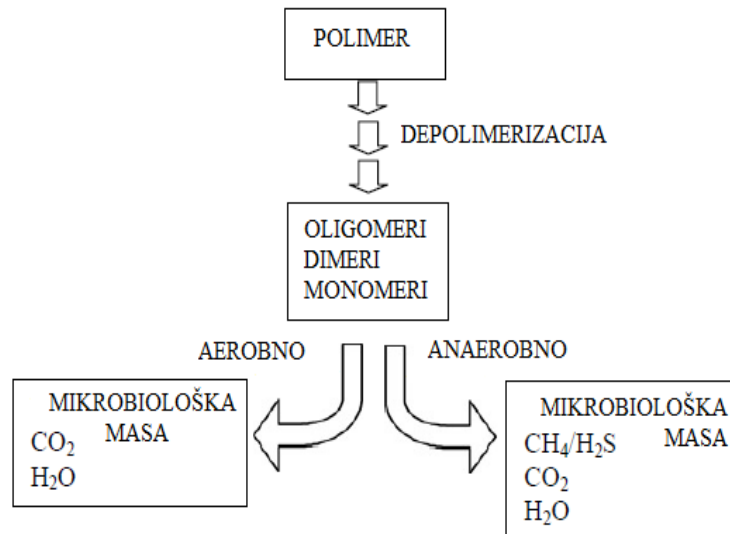
2 TEORIJSKI DIO

2.1 BIOMATERIJALI

Biomaterijali zauzimaju značajno mjesto u biomedicinskoj primjeni zbog njihove netoksičnosti, biorazgradivosti u organizmu te biokompatibilnosti, poroznosti i mogućnosti adhezije stanica. Definicija „Biomaterijala“ mijenjala se tijekom godina, ali danas prema IUPAC-u ona glasi: *“Biomaterijal je materijal povezan s iskorištavanjem živih tkiva, organizama ili mikroorganizama.”* (Napomena: Pojam iskorištavanje podrazumijeva korisnost i u primjeni i u temeljnim istraživanjima, kako bi se spoznalo uzajamno djelovanje.)

Prva generacija biomaterijala kod koje je bilo važno dokazati biološku postojanost istražena je 50-ih godina, 80-ih godina provedena su istraživanja bioaktivnosti biomaterijala (druga generacija biomaterijala). Početkom 21. stoljeća proučavaju se biomaterijali treće generacije koji se koriste u tkivnom inženjerstvu za zamjenu oštećenog tkiva kao što je kost, hrskavice i koža, kao umjetni organi, dostavi lijekova i kontroliranom otpuštanju lijekova, ortopedskim pomagalicama itd.¹ Svojstva biomaterijala koji se koriste u regenerativnoj medicini ovise o vrsti materijala (polimer, keramika, metal, kompozit) koji se koriste za njihovu pripremu, obliku materijala (čvrst, porozan), strukturi te fizikalnim i kemijskim svojstvima. Od biomaterijala zahtjeva se bioaktivnost (pokazuju međudjelovanje sa živim tkivom) i biokompatibilnost (pokazuju biološki inertno ponašanje u organizmu). Biomaterijali koji se koriste u biomedicinske svrhe mogu biti u obliku implantanata (zubne plombe, srčani zalisci, ligamenti itd.) ili medicinskih uređaja (biosenzori, elektrostimulatori srca itd.). Budući da se biomaterijali koriste za zamjenu ili poboljšanje funkcija tkiva i organa koji su oštećeni ili degenerirani, uvelike su poboljšali kvalitetu života pacijenata. Kada se govori o razgradljivosti biomaterijala, oni se mogu podijeliti u dvije skupine: razgradljivi materijali, koji se nakon ugrađivanja raspadaju i resorbiraju u tkivnom okruženju, i nerazgradljivi koji se neće raspasti i resorbirati.

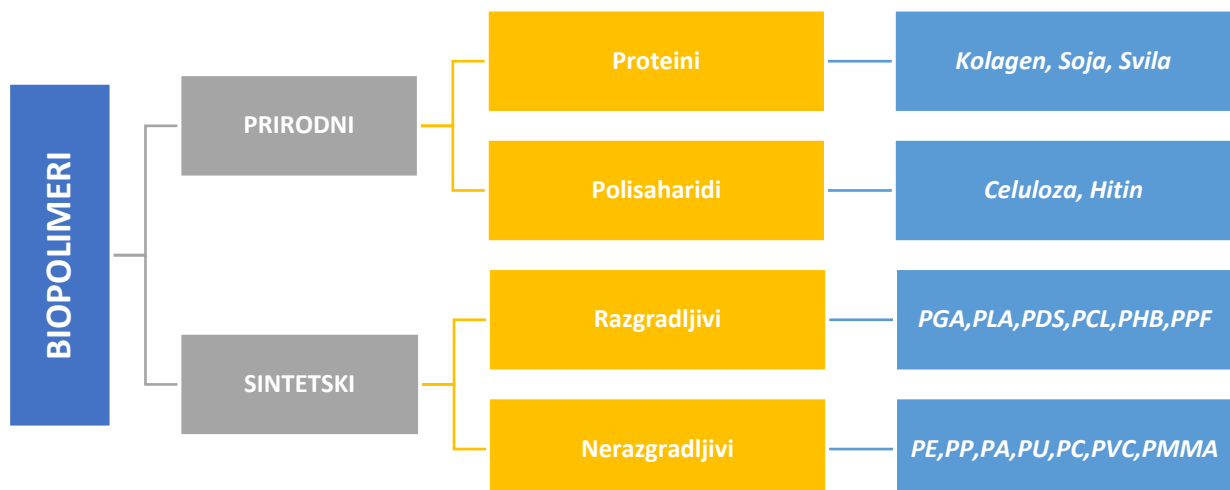
Razgradnja biorazgradljivih biomaterijala izazvana je enzimskim djelovanjem mikroorganizama, gljivica ili bakterija. Biorazgradnjom polimera dolazi do smanjenja fizikalnih i kemijskih svojstava te molekulske mase u odnosu na početnu molekulu, sve do stvaranja CO₂, H₂O, CH₄.² Biorazgradnja u aerobnim i anaerobnim uvjetima prikazana je na Slika 1.



Slika 1. Prikaz aerobne i anaerobne razgradnje polimernog materijala

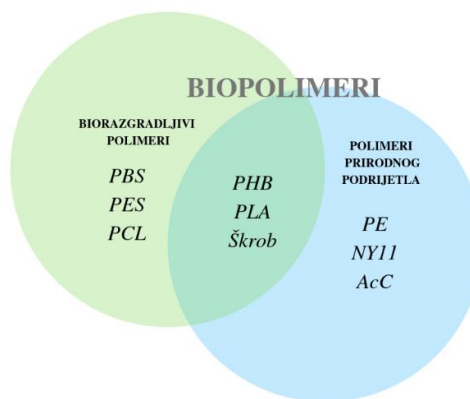
2.1.1 Polimerni biomaterijali

Polimerni materijali najzastupljeniji su među biomaterijalima, a koriste se najviše u medicini za razna pomagala, uređaje itd. Posebne namjene materijala određuju specifična svojstva i mogućnosti oblikovanja konačnih proizvoda. Biopolimeri se dijele u dvije skupine: polimeri prirodnog podrijetla i polimeri dobiveni kemijskom sintezom (slika 2).



Slika 2. Podjela biopolimera

Prirodni biopolimeri nastaju unutar živih organizama kao strukturne komponente tkiva- to su uglavnom proteini i polisaharidi. U medicinskoj primjeni najviše je zastupljen kolagen, a u novije vrijeme soja i svilu. Od polisaharida najviše se koriste biopolimeri na osnovi celuloze i hitina. Sintetski polimeri dijele se s obzirom na podložnost aktivnom biološkom okruženju na one koji su otporni na ovu aktivnost-razgradljivi i one koji su slabije otporni-nerazgradljivi. Nerazgradljivi biopolimeri najviše se primjenjuju u raznim medicinskim operacijama (plastičnim, srčanim), a razgradljivi u tkivnom inženjerstvu, ortopediji i isporuci lijekova.³ Kako ne bi došlo do zabune kada se govori o biopolimerima, važno je napomenuti da su to polimeri prirodnog podrijetla i/ili biorazgradljivi, što je vidljivo na slici 3.



Slika 3. Vrste biopolimera

2.1.1.1 Primjena polimernih biomaterijala u biomedicinske svrhe

Primjena sintetskih biorazgradljivih polimera u biomedicinske svrhe:

- Tkivno inženjerstvo
- Isporuka i kontrolirano otpuštanje lijeka
- Bioseparacija i dijagnoze
- Medicinski uređaji: Stentovi koji ispiru lijek, ortopedski uređaji, medicinski uređaji za jednokratnu uporabu i ostali medicinski uređaji
- Isporuka gena: Poli(L-lisin) sustavi, polifosfoester sustavi, polietilenamin (PEI) sustavi, poli(β -aminoester) sustavi i ostali sustavi na bazi razgradljivih polimera.³

S obzirom na tematiku ovog rada, detaljnije je opisana primjena polimernih biomaterijala u tkivnom inženjerstvu i sustavima za isporuku lijekova.

2.2 TKIVNO INŽENJERSTVO

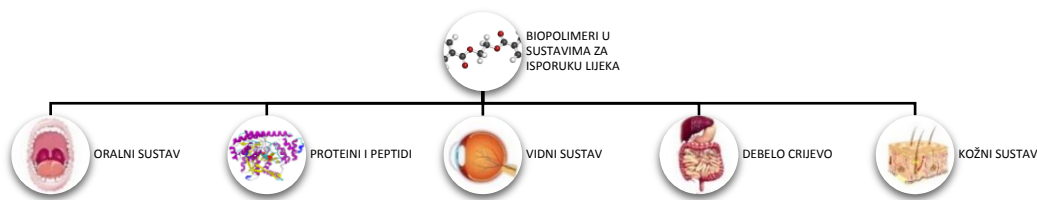
Nacionalni institut za biomedicinsku obradu i bioinženjerstvo (NIBIB) definira tkivno inženjerstvo kao “brzo rastuće područje koje nastoji stvoriti, popraviti i/ili zamijeniti tkiva i organe korištenjem kombinacija stanica, biomaterijala i/ili biološki aktivnih molekula”. Općenito, tkivno inženjerstvo uključuje izradu 3D skela (nosača) koje mogu podržati rast i razvoj stanica.

U tkivnom inženjerstvu stanice se zasijavaju u/na biomaterijale prije transplantacije. Ti materijali zatim služe kao privremeni nosači koji unaprijeđuju reorganizaciju stanica za stvaranje funkcionalnog tkiva. Zahtjevi koji nosači moraju ispunjavati su: biokompatibilnost (za vezivanje stanica), biorazgradivost (uz kontroliranu brzinu razgradnje), poroznost (za migraciju stanica i prijenos nutrijenata), mehanička svojstva (kako bi se poduprla regeneracija oštećenog tkiva) i prijenos bioloških komponenti i lijekova (za interakciju sa stanicama i zacjeljivanje). Zatim se stanice izoliraju i umnožavaju na dvodimenzionalnim podlogama za uzgoj ili se direktno zasijavaju na 3D porozni i biorazgradivi nosač (engl. *scaffold*). Potom se novonastalo tkivo, uklopljeno s nosačem, ugrađuje na oštećeno mjesto u ljudskom tijelu kako si se stvorila homogena cjelina s okolnim prirodnim tkivima.^{4,5}

Postupak elektropredenja ima značajnu primjenu u tkivnom inženjerstvu i prijenosu te oslobađanju lijekova. Procesom elektropredenja mogu se proizvesti vlakna od mikro do nano veličine te vlakna visoke poroznosti slične prirodnom izvanstaničnom matriksu – ECM.⁶

2.2.1 Sustav za isporuku lijekova

U suvremenoj medicini biopolimeri imaju važnu ulogu zato što se raspadaju nakon primjene. Biopolimerini nosači zauzimaju značajno mjesto u terapiji isporuke lijekova zbog njihove razgradnje na oligomere ili monomere te kontrolirani profil otpuštanja lijeka. Polimerni nosači većinom se koriste u cilju vremenske ili prostorno kontrolirane isporuke lijeka. Zapravo, polimerni nosači omogućuju isporuku lijeka tijekom dužeg vremenskog razdoblja i imaju lokalno djelovanje. Njihova struktura omogućava sigurnu i učinkovitu isporuku lijeka što podrazumijeva održavanje terapijske razine lijeka, smanjenje nus-pojava, smanjenje doze lijeka te jednostavna isporuka lijekova s kratkim *in vivo* polu-vijekom. Iz slike 4 vidljivo je da biopolimeri imaju široku primjenu u isporuci lijekova.⁷



Slika 4. Biomaterijali korišteni u raznim sustavima isporuke lijekova

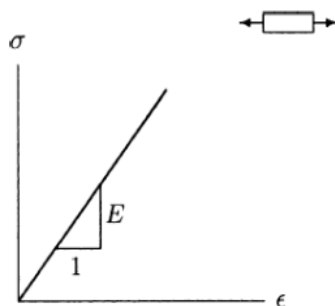
Odabir prirodnih ili sintetskih biopolimera ovisi o sljedećim zahtjevima:

- 1) Biokompatibilnost polimera i njegovih produkata razgradnje
- 2) Mehanička čvrstoća dovoljna da zadovolji potrebe u određenoj uporabi
- 3) Topljivost u raznim otapalima
- 4) Prerada (obradivost) pomoću raspoložive opreme
- 5) Ekonomski prihvatljiv vijek trajanja
- 6) Kemijska, strukturna, primjenjiva prilagodljivost
- 7) Razgradnja i kinetika razgradnje koja odgovara biološkim procesima (liječenja rana)
- 8) Odobrenje EMEA, FDA ili US polimera, aditiva i pratećih produkata⁷

2.3 VISKOELASTIČNOST POLIMERNIH MATERIJALA

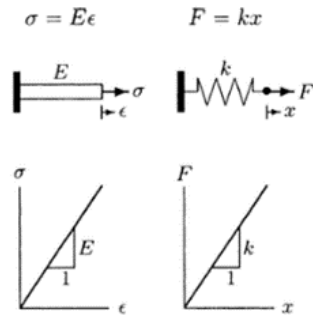
2.3.1 Viskoelastičnost

Za objašnjenje pojma *viskoelastičnost* potrebno je objasniti elastičnost i viskoznost kao svojstva tvari. Elastična svojstva čvrstih tvari opisana su Hookovim zakonom, a viskozna svojstva kapljevine Newtonovim zakonom. Elastičnost se definira kao sposobnost materijala da zadrži svoju izvornu veličinu i oblik nakon prestanka djelovanja primijenjenih opterećenja. Za linearni elastični materijal naprezanje je linearno proporcionalno deformaciji, a kod normalnog naprezanja i deformacije konstanta proporcionalnosti je modul elastičnosti, E . Prema slici 5, vrijedi da je $\sigma = E * \epsilon$



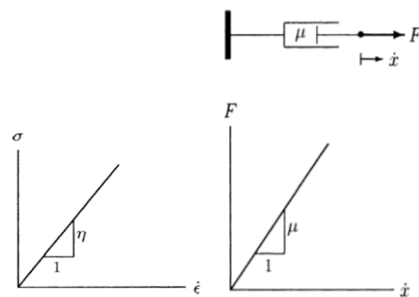
Slika 5. Grafički prikaz ponašanja lineranog elastičnog materijala

Elastični materijali pokazuju vremenski neovisno ponašanje materijala, kada se izlože vanjskom opterećenju trenutno se deformiraju. Polimeri pokazuju postupnu deformaciju i oporavak kada su opterećeni i rasterećeni. Odziv polimernih materijala ovisi o brzini primjene ili uklanjanja opterećenja, a stupanj deformacije ovisi o brzini primjene opterećenja koja uzrokuje deformacije. Ovo ponašanje materijala ovisno o vremenu naziva se viskoelastičnost. Viskoznost je svojstvo fluida i mjera je otpora tečenju, a elastičnost je svojstvo čvrstih materijala. Zbog toga su viskoelastični materijali oni koji posjeduju svojstva fluida i čvrstih materijala. Hookov zakon daje analogiju između linearno elastičnih materijala i opruga. Elastični materijal se deformirajući, pohranjuje potencijalnu energiju i oporavlja od deformacije na način sličan onome kod opruge. Modul elastičnosti, E , za linearno elastični materijal stavlja u odnos naprezanje i deformaciju, dok konstanta k za linearnu oprugu povezuje primijenjenu silu i odgovorajuću deformaciju. Sličnosti između elastičnih materijala i opruga ukazuju na to da se opruge mogu koristiti za predstavljanje ponašanja elastičnog materijala. Na slici 6 prikazan je analogija između elastičnih materijala i opruge.



Slika 6. Analogija između elastičnih materijala i opruge

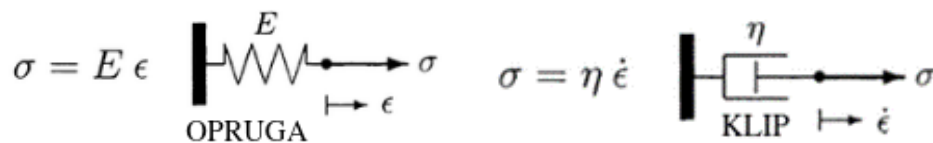
Za tekućine, naprezanje ovisi o brzini deformacije. Kada se izlože vanjskim opterećenjima, tekućine se također deformiraju, neprestano se deformiraju ili teku. Ako su naprezanja i brzine deformacije u fluidu linearno proporcionalne, tada se tekućina naziva linearno viskozna tekućina ili Newtonska tekućina. Primjeri linearno viskozni tekućina su voda i krvna plazma za koje vrijedi $\sigma = \eta(\dot{\epsilon})$. U jednadžbi η je konstanta proporcionalnosti između naprezanja i brzine deformiranja $\dot{\epsilon}$, a zove se koeficijent viskoznosti tekućine. Kao što je prikazano na slici 7, koeficijent viskoznosti je nagib σ - $\dot{\epsilon}$ grafa Newtonske tekućine.



Slika 7. Prikaz dijagrama a) naprezanje-deformacija za linearno viskoznu tekućinu b) sila-pomak za klip

Za objašnjenje elastičnog ponašanja čvrstih tvari koriste se opruge, a za opisivanje ponašanja viskozne tekućine koriste se klipovi. Sila koja djeluje na klip pomaknuti će klip u smjeru primijenjene sile. Brzina klipa ovisi o veličini primijenjene sile i trenja koji se događa između kontaktnih površina klipa i cilindara. Za linearni klip, primijenjena sila i brzina (brzina pomaka) su linearno proporcionalni, a koeficijent trenja, μ , je konstanta proporcionalnosti. Ako su primijenjena sila i pomak oba u smjeru x , tada u jednadžbi $x = \frac{dx}{dt}$ je vremenska promjena pomaka ili brzine.

Usporedbom jednadžbi, analogija se može napraviti između linearno viskozni tekućina i linearnih klipova. Naprezanje i brzina deformacije za linearno viskoznu tekućinu su analogno sili pomaka za klip, a koeficijent viskoznosti analogan je koeficijentu viskoznog trenja za klip. Te analogije (slika 8) upućuju na to da se klipovi mogu koristiti za opis ponašanja tekućine. Pretpostavlja se da konstantno primijenjena sila (naprezanje) stvara konstantno opterećenje (deformaciju) u opruzi i konstantnu deformaciju (brzina deformacije) u klipu. Deformacija u opruzi je potpuno obnovljiva nakon oslobađanja primijenjenih sila, dok je deformacija koju klip prolazi trajna.⁸



Slika 8. Elastično ponašanje materijala pomoću opruge i viskozno ponašanje tekućine pomoću klipa

2.3.2 Dinamičko-mehanička analiza (DMA)

Dinamička mehanička analiza (DMA) je tehnika u kojoj se elastični i viskozni odziv uzorka pod oscilirajućim opterećenjem prate u odnosu na temperaturu, vrijeme ili frekvenciju.

Hookeov zakon opisuje odgovor savršeno elastičnog materijala na primijenjeno naprezanje, tj. $\sigma/\epsilon = konstanta$, ta je konstanta proporcionalnosti definirana kao:

- E , elastični ili Youngov modul za vlačnu deformaciju,
- G , modul smicanja za smičnu deformaciju i
- B , modul rastezanja za tlačnu deformaciju.

Newtonov zakon opisuje odgovor idealne tekućine na primijenjeno naprezanje, tj. $\sigma/d\epsilon/dt = konstanta$, ta konstanta proporcionalnosti naziva se viskoznost (η). Odgovor polimernog materijala na primijenjeno naprezanje pokazuje i elastičnu i viskoznu komponentu, tj. polimer se ponaša viskoelastično. DMA uređaj dinamički mjeri E ili G module; pretpostavlja se da se uzorci polimera ponašaju linearno viskoelastično, tj. odnos naprezanja / deformacije je samo funkcija vremena.

Oscilirajuće (sinusoidno) naprezanje,

$$\varepsilon(t) = \varepsilon_0 * \sin \omega t \quad (1)$$

rezultira sinusoidnim naprezanjem :

$$\sigma(t) = \sigma_0 * \sin (\omega t + \delta) \quad (2)$$

s faznom razlikom δ zbog viskoelastičnog karaktera polimera.

Apsolutna vrijednost, E modula se zapisuje kao:

$$|E| = \sigma_0 / \varepsilon_0 \rightarrow \sigma_0 = \varepsilon_0 |E| \quad (3)$$

$$\sigma(t) = \varepsilon_0 * (|E| \sin \omega t * \cos \delta + |E| \cos \omega t * \sin \delta) \quad (4)$$

Ako je:

$$E' = |E| * \cos \delta \text{ i } E'' = |E| * \sin \delta \quad (5)$$

onda je:

$$\sigma(t) = \varepsilon_0 * (|E| \sin \omega t * \cos \delta + |E| \cos \omega t * \sin \delta) \quad (6)$$

gdje je:

E' = elastična komponenta u fazi (modul pohrane),

E''/ω = izvan faze, viskozna komponenta (modul gubitka)

Tangens fazne razlike je dan kao:

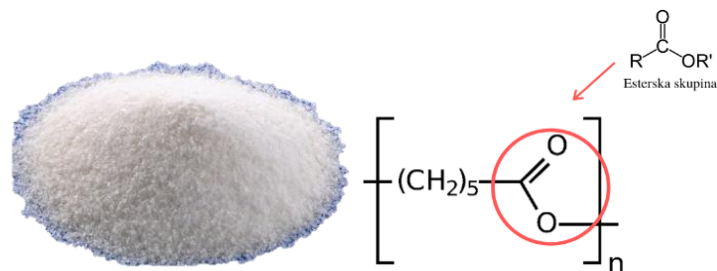
$$\tan \delta = \frac{E''}{E'} = \frac{G''}{G'} = \frac{B''}{B'} \quad (7)$$

Uobičajeno, E' ili G' modul i $\tan \delta$ se mjere tijekom DMA eksperimenta; E'' ili G'' je tada također poznat. DMA mjerenja se koriste za istraživanje amorfne strukture u polimeru, temperatura staklastog prijelaza. Tehnika DMA u usporedbi s DSC tehnikom, nudi veću osjetljivost za određivanje T_g .⁹

2.4 POLI(ε-KAPROLAKTON) (PCL)

Poli(ε-kaprolakton), PCL, je polimer iz grupe poliestera, polimernih materijala koji u temeljnim makromolekulskim segmentima imaju esterske skupine -CO-O- (slika 9).

PCL pripada zasićenim poliesterima, točnije viskomolekulskim linearnim poliesterima čije su molekulske mase veće od 10^4 i imaju termoplastična svojstva. Poliesteri najvećih molekulskih masa kao što je PCL dobivaju se polimerizacijom laktona.¹⁰

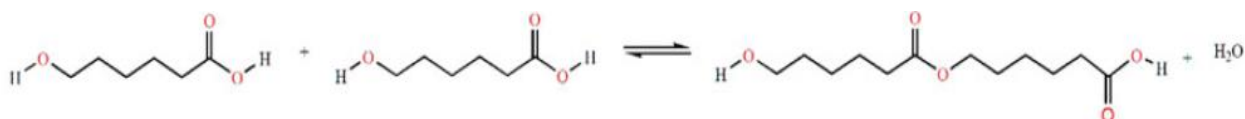


Slika 9. Izgled i molekulska formula PCL-a

PCL se sintetizira pomoću dvije različite metode:

- polikondenzacije 6-hidroksiheksanske kiseline (slika 10) ili
- polimerizacije otvaranjem prstena (ROP) ε-kaprolaktona (slika 11)

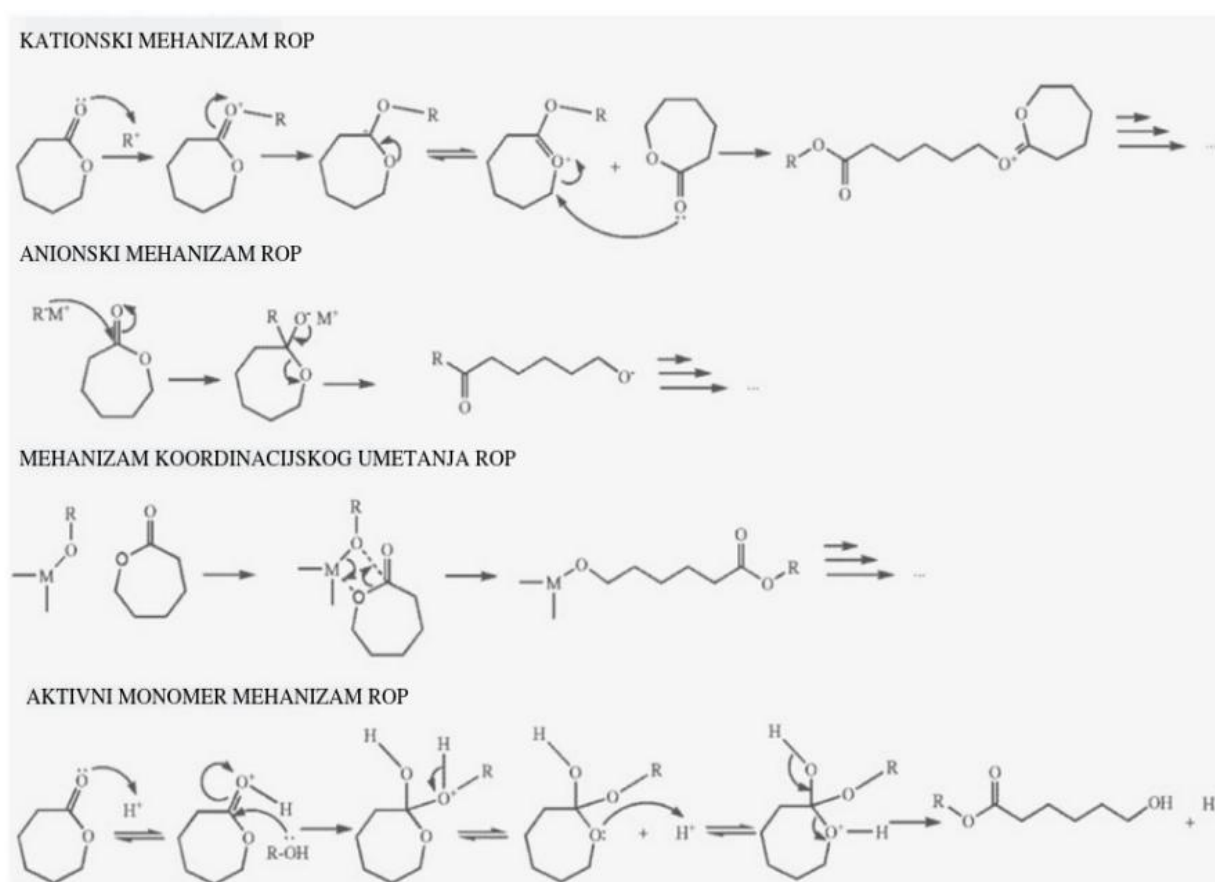
Polikondenzacija je proces stvaranja polimera koji se razvija pomoću postupnih kondenzacijskih reakcija. Na njemu reagiraju dvije molekule koje sadrže komplementarne funkcionalne skupine, dopuštajući rast polimernog lanca uz istodobno oslobađanje niskomolekulskih nusprodukata. PCL sinteza polikondenzacijom odvija se reakcijom esterifikacije između 6-hidroksiheksanske kiseline i druge hidroksilne molekule 6-hidroksiheksanske kiseline. Tijekom reakcije, molekula vode se oslobađa kao nusprodukt. Uklanjanje vode tijekom postupka sinteze pokreće ravnotežu reakcije prema formiranju polimera.



Slika 10. Prikaz polikondenzacije 6-hidroksiheksanske kiseline

Sinteza PCL polikondenzacijom odvija se ili upotrebom lipaza (iz *Candida antarctica* i *Pseudomonas sp*) ili bez katalizatora. Polimerizacija otvaranjem prstena (ROP) je postupak kod kojeg se na osnovni polimerni lanac vežu ciklički monomeri. Na strukturu PCL-a kod ROP sinteze ima utjecaj početna koncentracija monomera i temperatura. U sintezi se koriste različiti katalizatori i inicijatori te katalizator nije uvijek regeneriran na kraju reakcije, što rezultira aktivnim polimernim lancem koji nastavlja rasti ako su monomeri još uvijek prisutni.

Kod sinteze PCL-a polimerizacijom otvaranjem prstena razlikuju se četiri mehanizma (slika 11) ovisno o korištenom katalizatoru: kationski, anionski, koordinacijsko umetanje i ROP-u koji aktivira monomer.



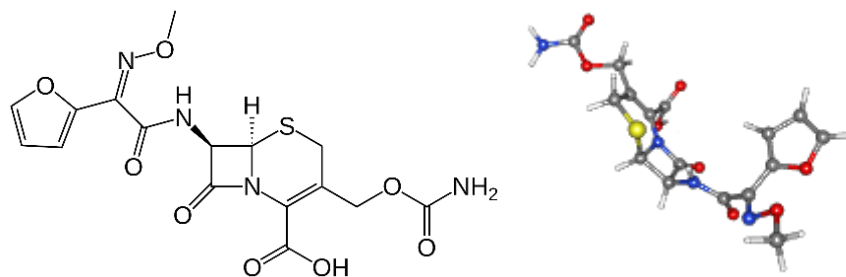
Slika 11. Prikaz polimerizacije otvaranjem prstena (ROP) ϵ -kaprolaktona.

PCL je djelomično kristalan polimer koji ima temperaturu staklastog prijelaza (T_g) oko -60 °C i temperaturu taljenja (T_m) u rasponu od 59 do 64 °C, ovisno o kristaliničnosti PCL-a.¹⁰ Kristaliničnost PCL-a ovisi o molekulskoj masi, smanjuje se s povećanjem molekulske mase. Dobro se miješa s drugim polimerima i topljiv je u različitim otapalima (benzen, kloroform, octena kiselina itd.).

U svom kemijskom sastavu PCL sadrži ponovljajuće jedinice heksanoata čija je molekulska formula $(C_6H_{10}O_2)_n$, a također je poznat i kao 2-oksepanon homopolimer ili 6-kaprolkatonski polimer. PCL se može miješati s drugim polimerima, pri čemu dolazi do modifikacije njegovih fizikalnih, kemijskih i mehaničkih svojstava kao i promjene kristaliničnosti, topljivosti i razgradnje. Kopolimeri PCL-a mogu se dobiti korištenjem različitih prirodnih ili sintetskih polimera. U posljednjih nekoliko godina PCL se puno primjenjuje u biomedicini, zbog njegove biokompatibilnosti, biorazgradljivosti i bioresorbilnosti.¹⁰ Koristi se kao implantant zbog mogućnosti razgradnje u ljudskom tijelu (hidrolizom esterskih veza). Kod primjene u tkivnom inženjerstvu postoje neke prepreke kao što su spora brzina razgradnje, slaba mehanička svojstva i niska adhezija stanica. Dodatkom keramike PCL-u poboljšavaju se mehanička svojstva, kontrolira se brzina razgradnje i povećava bioaktivnost.¹¹ PCL se također koristi kao ambalažni materijal, za proizvodnju obuće, kao premaz i slično.

2.5 ANTIBIOTIK CEFUROXIM (CFU)

Antibiotik Cefuroxim (CFU) je antibakterijski β -laktamski antibiotik druge generacije cefalosporina. Cefalosporini druge generacije djeluju tako da ometaju sposobnost bakterija da izgrade staničnu stijenku, zbog čega umiru. Na slici 12 dan je prikaz molekulske formule CFU ($C_{16}H_{16}N_4O_8S$) i njegove kemijske strukture.



Slika 12. Prikaz molekulske formule i kemijske strukture antibiotika CFU¹²

Cefalosporini spadaju u grupu β -laktamskih antibiotika koju su nastali iz gljivica *Acremonium* koja se prije zvala *Cephalosporium*. Kao i drugi cefalosporini, CFU je osjetljiv na β -laktamazu, budući da može djelovati na bakterije kao što je *Haemophilus influenzae* te bolesti *Neisseria gonorrhoeae* i Lajmsku bolest. Za razliku od većine drugih cefalosporina druge generacije, CFU može prijeći krvno-moždanu barijeru. Istraživanja su pokazala da se CFU uspješno koristi u terapiji oka npr. tretiranjem oka CFU-om nakon operacije katarakte smanjuje se vjerojatnost razvoja endoftalmitisa.

Cefuroxim se prodaje i pod sljedećim nazivima: *Ceftin*, *Kefurox*, *Zinacef*, *Zinacef ADD-Vantage*, *Zinacef TwistVial* (slika 13).¹²



*Slika 13. CFU u komercijalnoj upotrebi*¹³

Antibiotik CFU se uzima na usta ili u injekciji, a koristi za liječenje i prevenciju raznih bakterijskih infekcija, primjerice:

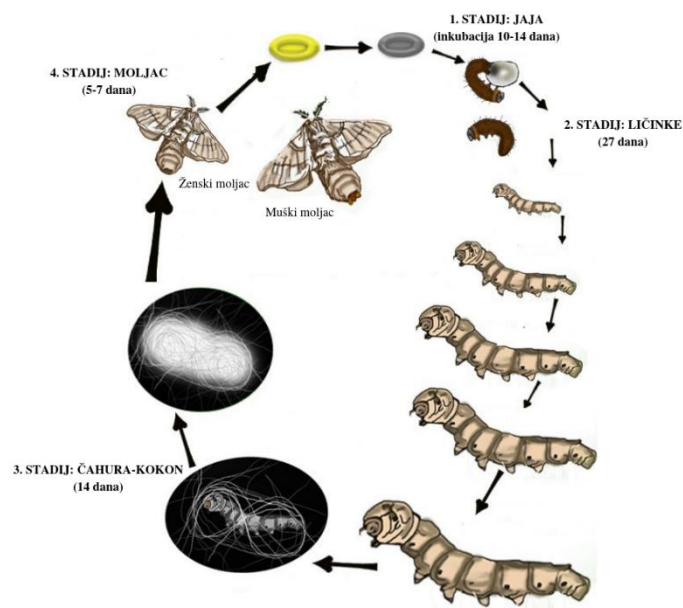
- upalu pluća
- meningitis
- sepsu
- infekcije mokraćnog sustava

Uobičajene nuspojave su mučnina, proljev, alergijske reakcije i bol na mjestu uboda injekcijom. Iako postoji mogućnost alergijske reakcije ako se cefalosporin koristi u kombinaciji s penicilinom općenito ne postoji rizik CFU-a na alergijske reakcije.¹²

2.6 FIBROIN SVILE (FS)

Svila je jedno od najstarijih vlakana poznato čovjeku još od prije 5000 godina. Svila pripada životinjskim vlaknima koja su proizvedena od kukaca koji grade svoje čahure i mreže. Za 100 grama svile, potrebno je ~1500 dudovih svilaca. U industriji svile koristi se samo filament dobiven od dudovog svilca i nekoliko drugih insekata. Čvrstoća, elastičnost, mekoća, prilagodljivost raznim oblicima uvijanaja omogućuju fibroinu različitu primjenu i to ponajviše u tekstilnoj industriji.¹⁴ Jedan filament svile može imati raspon od nekoliko nanometara u promjeru do nekoliko mikrona, a po duljini može biti od nekoliko milimetara do preko 1000 metara. Analize amino kiselina pokazuju da je fibroin svile bogat glicinom i alaninom. Aminokiseline s kratkim bočnim lancima prevladavaju u gotovo svim svilama. Tipično je za "dobru" svilu da ima određeni dio vrlo neuređenih, često namotanih lanaca ispresjecanih visoko uređenim 'kristalinitima' gusto 'nabrane' strukture lamela, odnosno mješavinu amorfnih i kristalnih područja.¹⁴

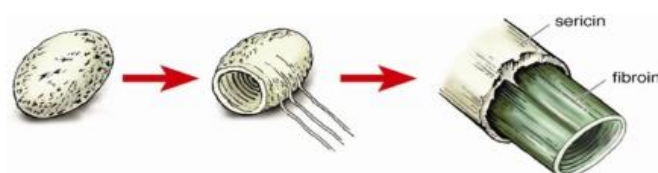
Svilarstvo ili serikultura je djelatnost koja se bavi uzgojem svilnih buba za proizvodnju čahura koje su sirovina za proizvodnju svile. Gruba podjela svile je: svila dobivena od dudovog svilca i svila koja nije dobivena od dudovog svilca. Svila od dudovog svilca potječe od bube *B. mori* L. koja se hrani isključivo na lišću biljke dudu, a uzgaja se više od 2000 godina (najviše u Indiji). Životni ciklus dudovog svilca odvija se u četiri stadija (slika 14): 1. stadij: jajašca, 2. stadij: ličinke, 3. stadij: čahura ili kokon i 4. stadij: moljac.¹⁴



Slika 14. Životni ciklus dudovog svilca¹⁴

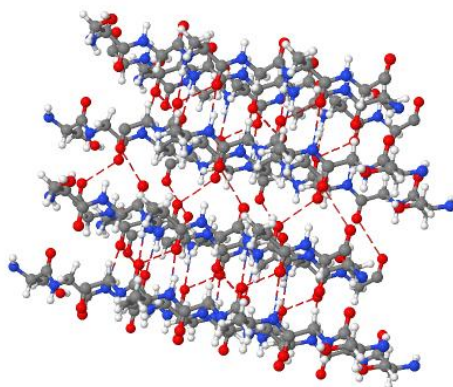
Ženski leptir nosi oko 350–400 jaja, nakon čega umire. Ličinke od oko 3 mm izležu se iz jaja. Oko 20-30 dana brižljivo se njeguju i hrane pet puta dnevno sa listićima duda. U međuvremenu, ličinke mijenjaju kožu četiri puta i oblikuju se u gusjenice dugačke oko 9 cm. U ovom trenutku spremni su za okretanje čahure. Gusjenice imaju male otvore ispod čeljusti kroz koje izlučuju tvari slične proteinima. Ova tvar u dodiru sa zrakom se stvrdnjava, a nastala nit se vrti oko svilene bube u obliku brojke 8. Na ovaj način se oblikuje čahura veličine otvora kikirikija. Filament se drži zajedno pomoću sericina. Život svilene bube završava se procesom "pečenja" ili "zagušenja" u kojem se čahure zagrijavaju.¹⁴

Fibroin svile (FS) je prirodni polimer kojeg proizvode razni insekti i pauci. Bombyx mori svila je sastavljena od proteina jezgre filameta, fibroina svile i premaza nalik na ljepilo koje se sastoji od nefilamentnog proteina, sericina. Prikaz proteina svile dobivenih iz ličinke dudovog svilca nalazi se na slici 15.



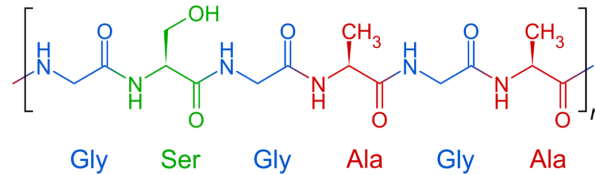
Slika 15. Svila-sastavljena od sericina i fibroina¹⁴

Fibroin svile sastoji se od ponavljajućih hidrofobnih i hidrofilnih peptidnih lanaca te od polipeptida teškog (383 kDa) i lakog lanca (26 kDa), povezanih s disulfidnom vezom na C-kraju dvaju podskupina. Prikaz strukture fibroina svile nalazi se na slici 16.



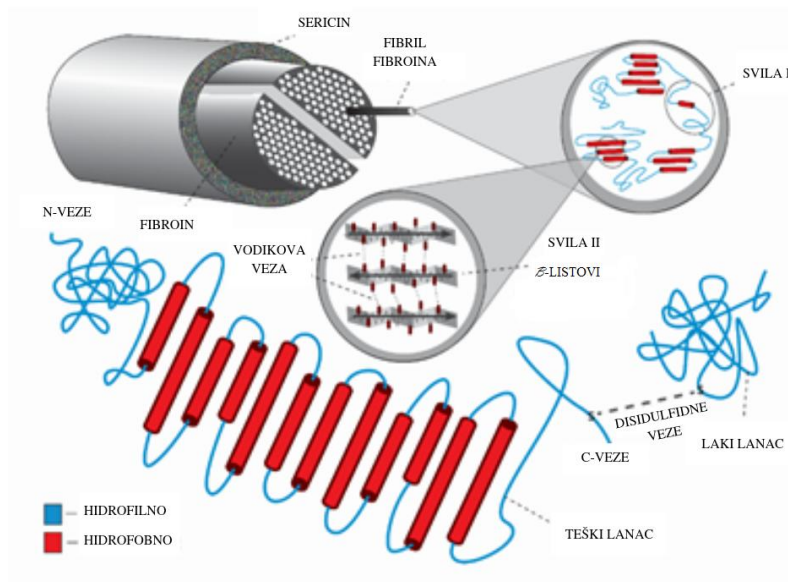
Slika 16. Prikaz strukture fibroina svile¹⁴

Primarnu strukturu Bombyx mori fibroin proteina karakterizira prisutnost tri aminokiseline u približno 3: 2: 1 omjeru: glicin (45%), alanin (30%) i serin (12%), [Gly-Ala-Gly-Ala-Gly-Ser]_n kao što je prikazano na slici 17.



Slika 17. Prikaz aminokiselina sadržanih u fibroinu svile¹⁴

Vodikove veze formiraju se između lanaca, a bočni se lanci formiraju iznad i ispod ravnine mreže vodikove veze. Fibroinski lanci također sadrže aminokiseline s velikim i polarnim bočnim lancima, posebno tirozin, valin i amino kiseline. Ponavljajući slijed u hidrofobnom dijelu dominira strukturom β-pločastih kristala (sekundarna struktura polipeptidnih lanaca), formirajući kristalna područja u vlaknima i filmovima FS. Stvaranje ovih β-pločastih kristala rezultira netopljivošću u vodi. Detaljniji prikaz strukture svile prikazan je na slici 18.



Slika 18. Detaljniji prikaz strukture svile

Karakteristike fibroina svile kao biomaterijala u usporedbi s ostalim prirodnim biopolimerima prvenstveno je u njegovim izvrsnim mehaničkim svojstvima, zatim biokompatibilnosti, obradi na bazi vode i biorazgradivosti.

Svila nudi atraktivnu ravnotežu modula čvrstoće, prekidne čvrstoće i izduljenja, što pridonosi dobroj čvrstoći i žilavosti (važno za tkivno inženjerstvo). Varijacije u mehaničkim svojstvima različitih tipova svile pružaju dobar izbor u skladu sa svojstvima materijala.

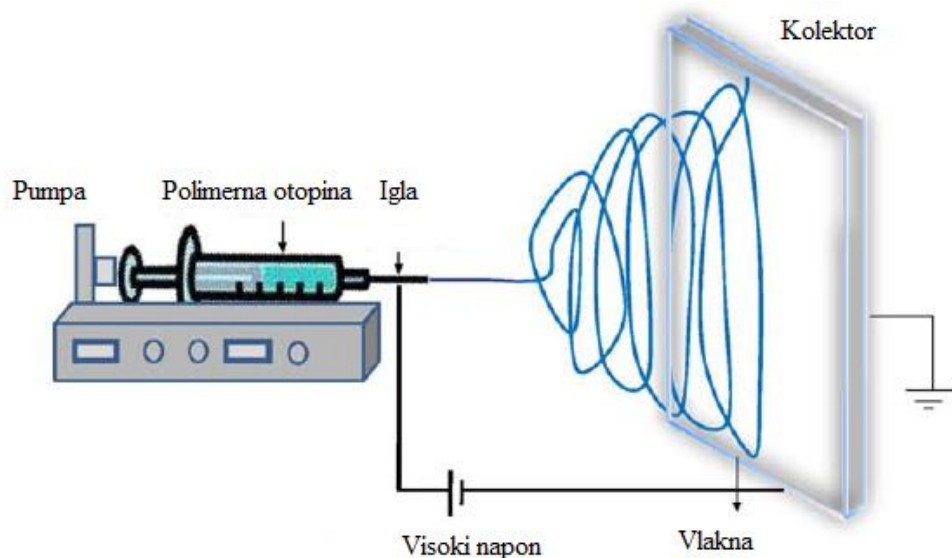
Istraživanja su pokazale da se uklanjanjem sericina iz svile poboljšava biokompatibilnost. Svila ima prednosti u odnosu na druge biomaterijale s aspekta biorazgradnje. Za sintetske biomaterijale produkti razgradnje resorbiraju se metaboličkim putem, ali mogu se osloboditi kiseli nusprodukti, što nije slučaj kod svile. Osim toga, kod sintetskih materijali dolazi do smanjenja mehaničkih svojstava na početku razgradnje. S druge strane, postojanost čvrstoće tijekom dužeg vremena može biti prednost za svilu, posebno u tkivnom inženjerstvu, gdje je potrebna spora razgradnja.

Sustavi na bazi svile mogu se pripremiti korištenjem vodenih otopina pri blagim uvjetima (sobna temperatura, neutralni pH i bez primjene velikog tlaka). Takvi se uvjeti koriste za kapsulaciju lijekova u svilene implantate, a također su korisni i za fotonske, elektronske uređaje ili biosenzore.¹⁴

2.7 ELEKTROISPREDANJE

Polimerna vlakna u rasponu od 10 do 100 μm mogu se proizvesti konvencionalnim postupcima taljenja, suhog ili vlažnog pređenja. Najčešće se polimerna talina ekstrudira i zatim povlači. Za stvaranje finijih vlakana, u rasponu od 15 nm do 10 μm ili više, elektroispredanje je korisnija tehnologija.¹⁵ Elektroispredanje je stara tehnika koja je proučavana još u 19. stoljeću, a tijekom 20. stoljeća objavljen je niz patenata koji opisuju proizvodnju vlakana uporabom elektrostatskih sila. Od 1980-ih do danas postupci elektroispredanja dobivaju veliku pozornost u području nanotehnologije, budući da se ovim postupcima mogu dobiti vlakna nano i mikro dimenzija.

Elektroispredanje je jedinstvena tehnika koja primjenjuje elektrostatske sile za dobivanje finih vlakana (nanometarskih i milimetarskih dimenzija) iz polimernih otopina ili talina. Elektroispredena vlakna se proizvode istosmjernom strujom visokog napona od nekoliko desetaka kV, manjeg su promjera i veće površine od vlakana dobivenih uobičajenim postupcima pređenja. Proces elektroispredanja vrši se pri sobnoj temperaturi u atmosferskim uvjetima na uređaju za elektroispredanje. Uređaj se sastoji od tri glavne komponente: šprice s ravnom iglom, izvorom visokog napona i kolektorom vlakana (slika 19).¹⁵

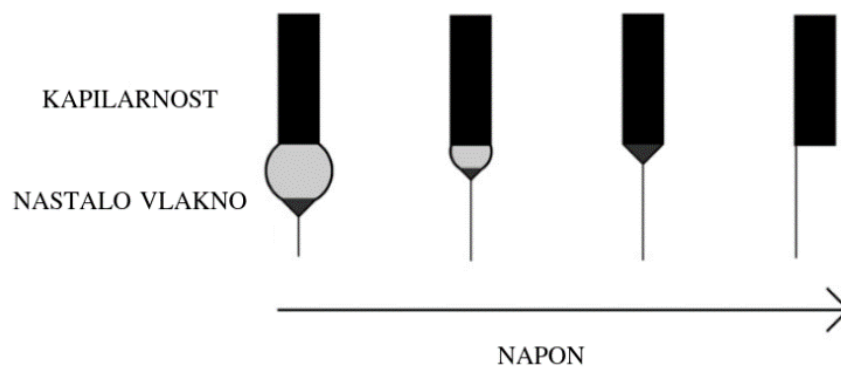


Slika 19. Uređaj za elektroispredanje¹⁵

2.7.1 Princip rada uređaja za elektroispradanje

Većina polimera otopi se u otapalima prije procesa elektroispradanja, a kada se potpuno otope, tvore polimernu disperziju koja se zatim stavlja u kapilaru (špricu). Procesi se provode unutar komora s ventilacijskim sustavom radi neugodnih i štetnih mirisa. Polimerna otopina se uvodi u električno polje visokog napona, formira se kapljica koja je nabijena električnim nabojem na površini. Povećanjem inteziteta električnog polja, kapljica se deformira i isteže u obliku Taylorovog konusa (slika 19).¹⁵ Zbog razlike naboja između polimerne otopine i suprotne elektrode nastaje sila suprotna sili površinske napetosti fluida koja se povećava, a mlaz se isteže te postaje nestabilan.

Djelovanjem električnog polja otapalo isparava i oblikuju se vlakna, a prije oblikovanja vlakna polimerna otopina prolazi kroz nekoliko faza: istežanje kapljice i oblikovanje Taylorovog konusa, oblikovanje linijskog mlaza-stabilna faza, oblikovanje spiralnog mlaza-destabilizacija i stvrđnjavanje, oblikovanje vlakana.¹⁵ Pri relativno niskim naponima na vrhu kapilare formira se viseća kap. Taylorov konus se zatim formira na vrhu viseće kapi. Povećanjem napona, volumen viseće kapi se smanjuje dok se Taylorov konus ne formira na vrhu kapilare. Povećanje napona dalje rezultira izbacivanjem vlaknastog mlaza unutar kapilare. Utjecaj primijenjenog napona na formiranje Taylorovog konusa prikazan je na slici 20.¹⁶



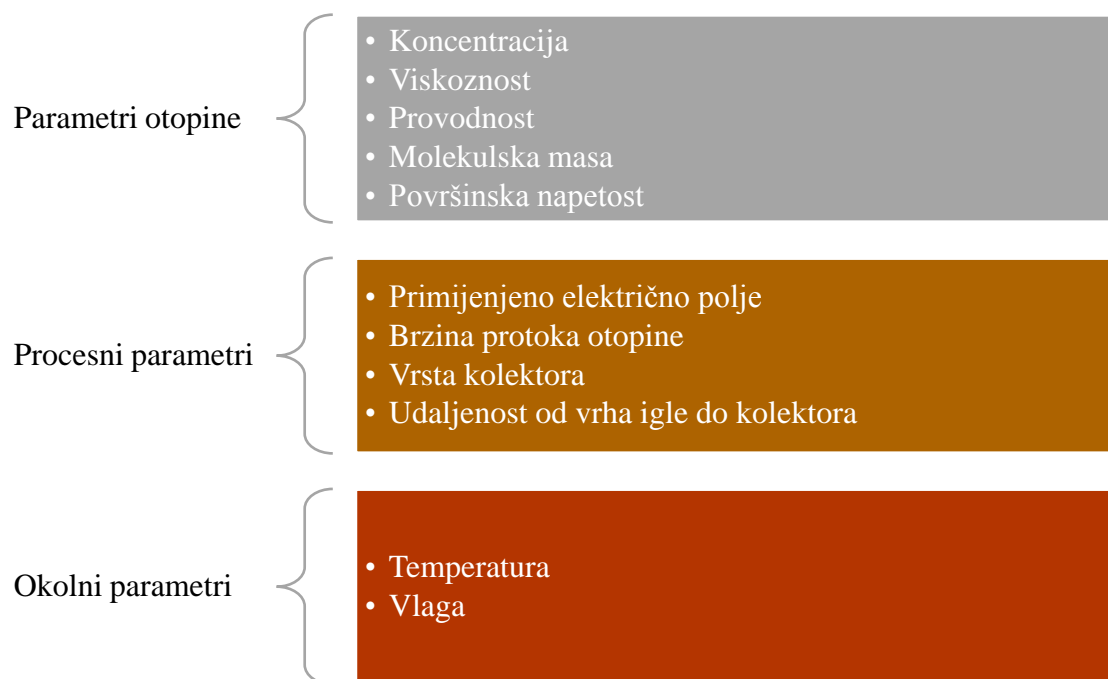
Slika 20. Utjecaj napona na formiranje Taylorovog konusa¹⁶

2.7.2 Učinci raznih parametara na proces elektroispredanja

Procesom elektroispredanja upravljaju mnogi parametri koji se mogu podijeliti u tri osnovne skupine (slika 21):

- *Parametri otopine*: koncentracija, viskoznost, provodnost otopine, molekulska masa, površinska napetost
- *Procesni parametri*: primijenjeno električno polje, udaljenost od vrha igle do kolektora, brzina protoka otopine i
- *Okolni parametri*: temperatura i vlaga

Pravilnim upravljanjem parametara moguće je dobiti vlakna željene morfologije i promjera¹⁷.



Slika 21. Karakteristični parametri kod postupka elektroisprednja

2.7.2.1 Parametri otopine

2.7.2.1.1 Koncentracija

Kod postupka elektroispredanja za nastanak vlakana potrebna je određena minimalna koncentracija otopine. Pri niskoj koncentraciji otopina dobiva se mješavina kuglica i vlakana, s povećanjem koncentracije oblik kuglica se mijenja od sfernih prema vretenastim i konačno jednoličnim vlaknima s većim promjerima. Kod visokih koncentracija onemogućeno je stvaranje kontinuiranih vlakana jer se ne može održati protok otopine na vrhu igle što dovodi do stvaranja većih vlakana.

2.7.2.1.2 Viskoznost

Viskoznost je iznimno važna u određivanju veličine i morfologije vlakana. Utvrđeno je da kod vrlo niske viskoznosti ne postoji kontinuirano formiranje vlakana i da pri visokoj viskoznosti postoje problemi pri izbacivanju mlazova iz otopine polimera, tako da je nužna optimalna viskoznost za elektroispredanje. Viskoznost, koncentracija i molekulska masa polimera su međusobno povezani. Kod vrlo visokih koncentracija otopina polimera obično je pokazano duže vrijeme relaksacije naprezanja, što može spriječiti lomljenje izbačenih mlazova. Povećanje viskoznosti ili koncentracije otopine uzrokuje veći i ujednačeniji promjer vlakana.

2.7.2.1.3 Provodnost

Provodnost otopine je uglavnom određena tipom polimera, korištenim otapalom i dostupnosti soli koje se mogu ionizirati. Dokazano je da s povećanjem električne vodljivosti otopine dolazi do značajnog smanjenja promjera elektroispredanih nano-vlakana, a kod niske provodnosti dolazi do nedovoljnog izduženja mlaza električnom silom da bi se dobila uniformirana vlakana.

2.7.2.1.4 Molekulska masa

Općenito se koriste otopine polimera visoke molekulske mase jer osiguravaju željenu viskoznost za proizvodnju vlakana. Opaženo je da preniska molekulska masa otopljenog polimera ima tendenciju stvaranja kuglica umjesto vlakana, a otopina velike molekulske mase daje vlakna s prosječnim promjerima. Molekulska masa odražava broj zaplitanja polimernih lanaca u otopini (viskoznost otopine). Kada je koncentracija polimera niska, može se održati

dovoljan broj zaplitanja polimernih lanaca, čime se osigurava dovoljna razina viskoznosti otopine za stvaranje jednolikog mlaza i zadržavanja učinaka površinske napetosti.

2.7.2.1.5 Površinska napetost

Svako otapalo ima različitu površinsku napetost. Općenito, visoka površinska napetost otopine inhibira proces elektroispredanja zbog nestabilnosti mlazova i stvaranja raspršenih kapljica. Nastanak kapljica, kuglica i vlakana ovisi o površinskoj napetosti otopine, a niža površinska napetost otopine omogućuje elektroispredanje pri nižem električnom polju. Međutim, ne mora nužno biti niža površinska napetost otapala prikladnija, površinska napetost određuje gornju i donju granicu elektroispredanja ako su sve ostale varijable konstantne.

2.7.2.2 Procesni parametri

2.7.2.2.1 Primijenjeni električni napon

Ključni element u procesu elektroispredanja je primijenjeni električni napon. Tek nakon postizanja određenog praga napona dolazi do stvaranja vlakana, što inducira potrebne naboje u otopini zajedno s električnim poljem i potiče proces elektroispredanja. Početni oblik kapljice se mijenja s uvjetima vrtnje (napon, viskoznost i brzina protoka otopine). U većini slučajeva veći napon uzrokuje veće rastezanje otopine zbog jačih Coulombovih sila u mlazu, kao i jačeg električnog polja, a ti učinci dovode do smanjenja promjera vlakana i brzog isparavanja otapala iz otopine vlakana. Pri višem naponu postoji i veća vjerojatnost formiranja zrna. Napon utječe na promjer vlakana te varira s koncentracijom otopine polimera i udaljenosti između vrha igle i kolektora.

2.7.2.2.2 Brzina protoka

Brzina protoka polimera (iz šprice) je važan procesni parametar jer utječe na brzinu mlaza i brzinu prijenosa materijala. Niža brzina punjenja je poželjnija jer će otapalo dobiti dovoljno vremena za isparavanje. Uvijek treba postojati minimalna brzina protoka otopine za elektroispredanje. Visoke brzine protoka rezultiraju vlaknima s kuglicama zbog nedostupnosti odgovarajućeg vremena sušenja prije dolaska na kolektor.

2.7.2.2.3 Vrsta kolektora

Kolektor služi kao vodljiva podloga gdje se skupljaju -vlakna. Općenito, aluminijska folija se koristi kao kolektor, ali zbog poteškoća u prijenosu prikupljenih vlakana i potrebe za ujednačenim vlaknima za različite primjene, koriste se i drugi kolektori. Poravnanje vlakana određeno je tipom kolektora i njegovom brzinom vrtnje.

2.7.2.2.4 Udaljenost kolektora od vrha igle

Važno je da udaljenost kolektora od vrha igle ne bude preblizu ni predaleko, potrebna je određena minimalna udaljenost koja daje vlaknima dovoljno vremena da se osuše. Treba postaviti optimalnu udaljenost između vrha i kolektora, koja pogoduje isparavanju otapala iz vlakana.

2.7.2.3 Okolni parametri

2.7.2.3.1 Temperatura i vlaga

Postoji inverzna veza između viskoznosti i temperature, pri vrlo niskoj vlažnosti hlapljivo otapalo se može brzo osušiti. Visoka vlažnost utječe na brže formiranje vlakana.¹⁷

3 EKSPERIMENTALNI DIO

3.1 MATERIJALI

U radu je korišten:

- Polikaprolakton (PCL) $M_n=80,000$, $M_w/M_n < 2$, gustoće 1.145 g/mL na 25 °C, proizvođač Sigma-Aldrich
- Fibroin svile (FS) i
- Antibiotik cefuroxim (CFU) Astro Pharm,

Korišteni materijali prikazani su na slici 22.



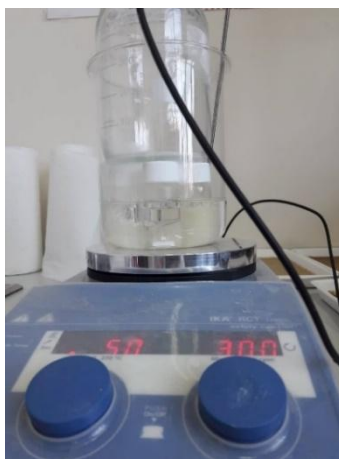
Slika 22. Materijali: PCL, FS i CFU

3.2 PRIPREMA OTOPINA ZA POSTUPAK ELEKTROISPREDANJA

Za postupak elektroispredanja pripremljena su četiri uzorka koji čine sustave od 18%-tne otopine polikaprolaktona (PCL-a), 10%-tnog fibroina svile (FS) te 4,8 i 12 %-tnog cefuroxima (CFU-a).

Svaki od četiri uzorka sastoji se od polimerne otopine 18%-tnog polikaprolaktona kojem je kasnije dodan 10%-tni fibroin svile. U tri od četiri uzorka dodan je antibiotik CFU u masenom udjelu 4, 8 i 12% u odnosu na PCL. Za pripremu svake otopine, izvagana je masa polikaprolaktona od 1, 8 g nakon čega je otopljena u octenoj kiselini volumena 8 mL i acetonu volumena 2 mL. Polimerne otopine su zatim zagrijavane pri temperaturi od 50 °C i homogenizirane na magnetskoj miješalici brzinom od 350 o/min.

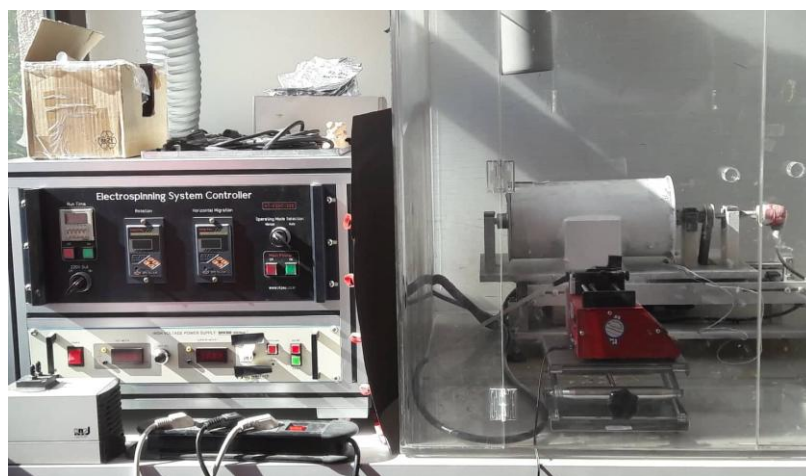
U svaku od tako pripremljenih četiri otopine dodan je 10%-tni FS te se stavljaju na magnetsku miješalicu radi homogenizacije. Nakon dodavanja fibroina svile dodaje se antibiotik CFU (4,8 i 12 mas. %) zbog čega je radi homogenizacije potrebno još jednom sve miješati na magnetskoj miješalici (slika 23).



Slika 23. Homogenizacija otopina na magnetskoj miješalici

3.3 POSTUPAK ELEKTROISPREDANJA

Postupak elektroispredanja slijedi nakon pripreme otopina, koji se odvija na uređaju za elektroispredanje NT-ESS-300, NTSEE Co. Ltd. South Korea. Na slici 24 prikazan je uređaj za elektroispredanje koji se sastoji od pumpe, šprice s ravnom iglom, izvora visokog napona i kolektora.



Slika 24. Uređaj za elektroispredanje

Proces elektroispredanja vršio se pri uvjetima:

- električni napon: 18-20 kV
- udaljenost između kolektora i vrha igle: 18 cm
- protok polimerne otopine: 1 mL/h

Pripravljena polimerna otopina (~ 4,5 mL) stavlja se u špricu s iglom te se postavlja na pumpu nakon čega se postavljaju uvjeti protoka otopine (slika 25).



Slika 25. Pumpa na kojoj je šprica s iglom ravnog dna

Primijenjeni napon za uzorak PCL-a i FS-a iznosio je 18 kV, a za uzorke s CFU-om bilo je potrebno podesiti napon na više vrijednosti (20kV).

Udaljenost između vrha igle i kolektora postavljena je na 18 cm i nakon toga započinje elektroispredanje uzoraka koje traje 4 h. Nakon elektroispredanja uzorka, isključuje se visoki napon, uzorak se pažljivo skida s kolektora i postavlja na aluminjsku foliju (slika 26).



Slika 21. Elektroispredeni uzorak

4 KARAKTERIZACIJA ELEKTROISPREDENIH PCL/FS/CFU NOSAČA

4.1 DINAMIČKO-MEHANIČKA ANALIZA (DMA)

Dinamičko mehanički analizator DMA 983, proizvođača TA Instruments je uređaj na kojem je provedena dinamičko-mehanička analiza (DMA) elektroispredenih nosača (slika 27). Na uređaju su mjerene primarne viskoelastične funkcije, modul pohrane, E' , modul gubitka, E'' i tangens kuta gubitka, $\tan\delta$. Mjerenja su provedena na frekvenciji od 1 Hz i amplitudi od 0,2 mm. Ispitivani uzorci su se zagrijavali u temperaturnom području od -100 do 100 °C, brzinom od 3 °C/min, a tekući dušik je korišten za hlađenje na niske temperature.



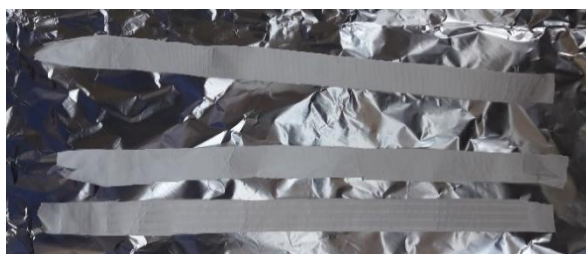
Slika 27. Dinamičko mehanički analizator, DMA 983, TA Instruments

4.2 RASTEZNO ISPITIVANJE- MEHANIČKA KIDALICA

Na mehaničkoj kidalici TensoLab 3000, tt. Mesdan (slika 28) ispitano je ponašanje elektroispređenih nosača pod utjecajem rasteznog napreznja. Definirani početni razmak između hvataljki je iznosio 20 mm, a brzina istezanja 20 mm/min. Za svaki uzorak provedena su 3 ispitivanja na mehaničkoj kidalici. Od svakog uzorka bilo je potrebno izrezati 3 komadića dimenzija 1x10 cm (slika 29 a) te izmjeriti debljinu pomoću digitalnog mikrometra, Mitutoyo Coolant Proof Micrometer (slika 29 b). Debljina je izražena kao srednja vrijednost pet mjerenja s nasumično odabranih mjesta na svakom uzorku.



Slika 28. Univerzalna kidalica, TensoLab 3000, tt. Mesdan



Slika 29. a) Pripremljeni uzorci za mehaničko ispitivanje b) digitalni mikrometar, Mitutoco Coolant Proof Micrometer

4.3 INFRACRVENA SPEKTROSKOPIJA FTIR-ATR

Promjene u strukturi elektroispređenih nosača korišten je FTIR-ATR spektrofotometar FTIR Spectrum One, Perkin Elmer, uz ATR komoru (slika 30). FTIR spektri snimljeni su ATR metodom, a uzorke nije bilo potrebno prethodno pripremati. Svaki uzorak je snimljen 4 puta, u području od 4000 do 650 cm^{-1} rezolucijom od 4 cm^{-1} .



Slika 30. FTIR spektrofotometar, FTIR Spectrum One, Perkin Elmer povezan s računalom

4.4 TERMOGRAVIMETRIJSKA ANALIZA (TGA)

Termogravimetrijska analiza provodila se u svrhu određivanja toplinske stabilnosti uzoraka. Od svakog elektroispređenog nosača reže se komadić ~ 10 mg i stavlja u uređaj termogravimetar, TA Instruments Q500 (slika 31). Uzorci se zagrijavaju brzinom od 10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ u temperaturnom području od 25 do 600 $^{\circ}\text{C}$ u struji dušika.



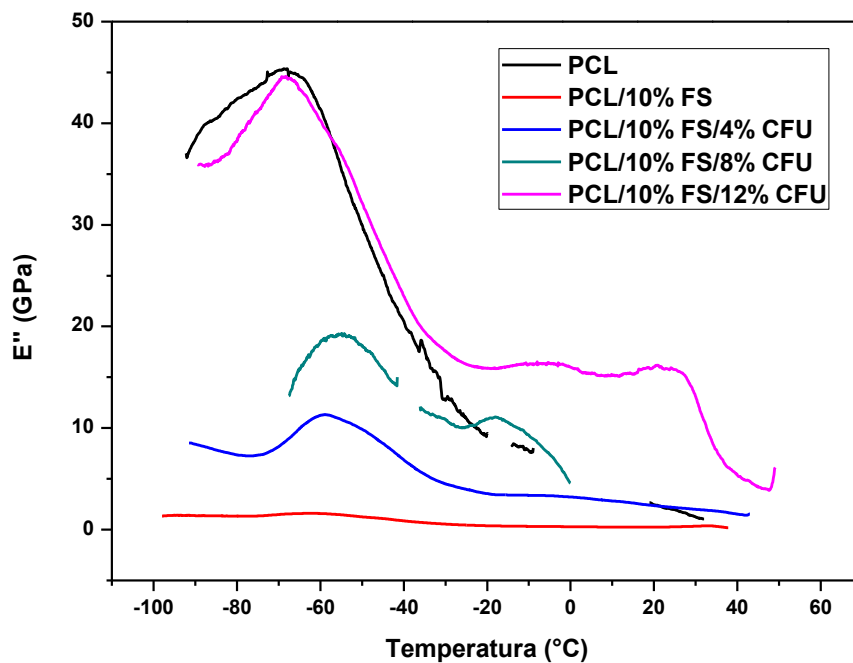
Slika 31. Termogravimetar, Q500 TA Instruments

5 REZULTATI I RASPRAVA

5.1 REZULTATI DMA ANALIZE

Primjenom tehnike dinamičko mehaničke analize (DMA) određuju se viskoelastična svojstva materijala. Dobiveni relaksacijski maksimumi daju uvid u strukturu materijala te se može dobiti uvid u interakcije i mješljivost komponenata u sustavu na osnovi temperature staklastog prijelaza (T_g).

Na slici 32 prikazane su krivulje modula gubitka (E'') u ovisnosti o temperaturi za elektroispredeni PCL nosač te PCL/FS i PCL/FS/CFU elektroispredene nosače s različitim udjelom antibiotika Cefuroxima (CFU). Vrijednosti očitane iz maksimuma relaksacijskih krivulja unesene su u tablicu 1.



Slika. 32. Krivulje modula gubitka (E'') u ovisnosti o temperaturi elektroispredjenih PCL, PCL/FS i PCL/FS/CFU nosača

Iz modula gubitka (E'') očitane su temperature staklastog prijelaza (T_g) na osnovi koje se može odrediti utjecaj CFU na pokretljivost amorfne faze u elektroispređenom PCL nosaču. PCL je semikristalan polimer, što znači da u svojoj strukturi ima i kristalnu i amorfnu fazu. Zbog ograničene rotacije manjih segmenata lanaca ima nisku temperaturu staklastog prijelaza.

Na krivulji E''/T za elektroispređeni PCL nosač javlja se relaksacijski maksimumi na $-68,0^\circ\text{C}$ koji odgovara temperaturi staklastog prijelaza (T_g) amorfne faze PCL nosača.

Iz krivulja modula gubitka za PCL/FS i PCL/FS/CFU elektroispređene nosače vidljivo je da dodatkom FS i CFU te povećanjem udjela CFU dolazi do smanjenja visine pika u području staklastog prijelaza u odnosu na elektroispređeni PCL nosač, ali visina maksimuma raste povećanjem udjela CFU (tablica 1). Visina relaksacijskog maksimuma vezana je za gubitak energije u viskoelastičnom području (viši pik E'' ukazuje na veći gubitak energije, tablica 1).

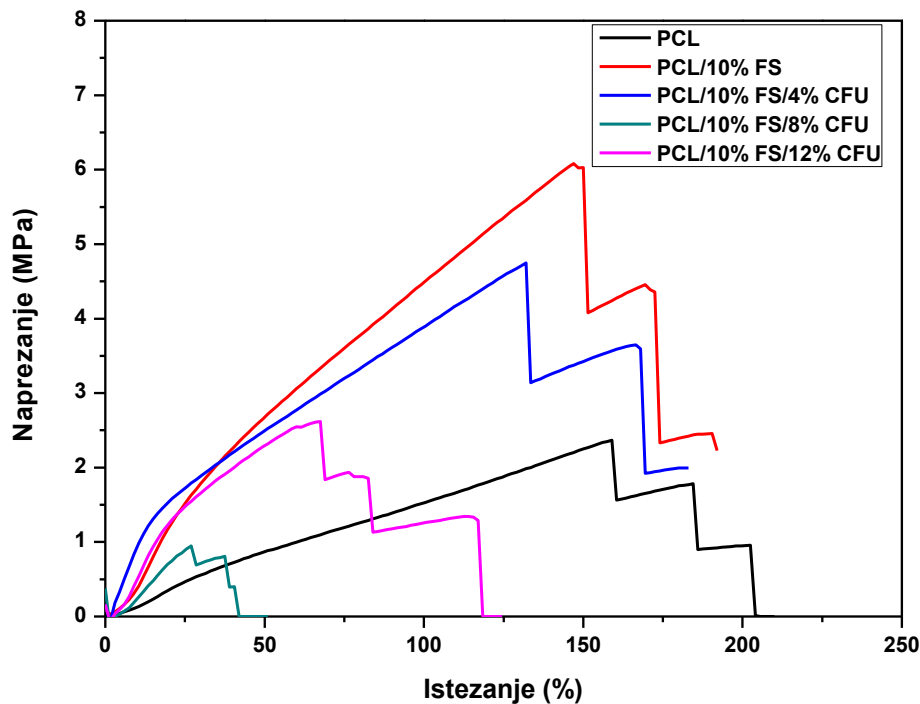
Također se pikovi proširuju povećanjem udjela CFU te dolazi do pomaka T_g -a prema višim temperaturama (tablica 1). Na osnovi porasta T_g -a može se zaključiti da se kristalne domene FS smještaju u amorfnu fazu elektroispređenog PCL nosača i dolazi do interakcije između PCL-a i β -pločastih kristala iz FS čime se smanjuje pokretljivost amorfni segmenata u PCL nosaču.

Tablica 1. Prikaz rezultata dobivenih DMA mjerenjem

Elektroispređeni nosači	T/ $^\circ\text{C}$	$I_{E''}/\text{GPa}$
18% PCL	-68,0	45,36
18% PCL/10% FS	-62,4	1,609
18% PCL/10% FS/4% CFU	-58,9	11,33
18% PCL/10% FS/8% CFU	-55	19,29
18% PCL/10% FS/12% CFU	-68,2	44,6

5.2. REZULTATI TESTA RASTEZNOG NAPREZANJA

Rezultati testa rasteznog napreznja (krivulje napreznje-isteznanje) za 18% PCL, 18% PCL/10% FS te uz dodatak 4, 8 i 12% CFU elektroispredene nosače dobiveni na mehaničkoj kidalici prikazani su na slici 33 i tablici 2 .



Slika 33. Krivulje-napreznje isteznanje za uzorke 18% PCL, 18% PCL i 10% FS te uz dodatak 4,8 i 12% CFU

Iz rezultata je vidljivo da dodatkom 10% FS u 18% PCL (elektroispredeni PCL/FS nosač) prekidna čvstoća raste, a prekidno isteznanje pada. Fibroin svile u svojoj strukturi sadrži kristalne domene (β -pločasti kristali) i amorfne domene.^{18,19} Mehanička svojstva prvenstveno ovise o interakcijama između i unutar ovih domena. Kako je prikazano na slici 34 kristalne domene su hidrofobne i one su ugrađene u amorfna područja koja su hidrofilna i sadrže vodu. Osnovne komponente u stukturi kristalnih domena su polipeptidni lanci uglavnom građeni od Glicina (Gly-2-aminooctena kiselina) i Alanina (Ala-2-aminopropanska kiselina) koji su u međusobno povezani jakim H-vezama (slika 35).²⁰

Prekidno istežanje također pada povećanjem udjela CFU-a u usporedbi s elektroispređenim PCL nosačem i PCL/FS nosač.

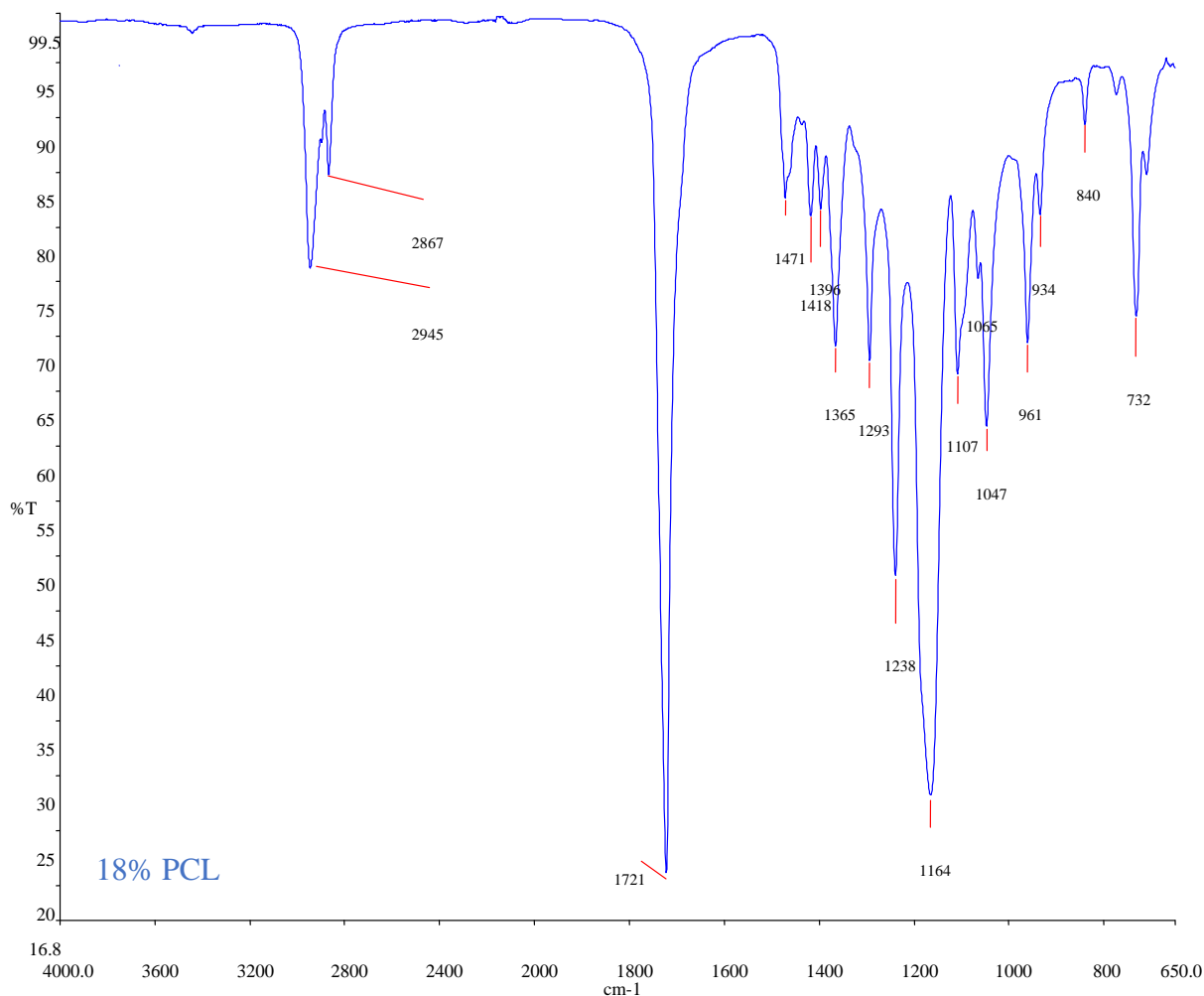
Najnižu vrijednost prekidne čvrstoće i prekidnog istežanja pokazao je elektroispređeni nosač 18% PCL/10% FS/ 8% CFU.

Tablica 2. Mehanička svojstva 18% PCL, 18% PCL/10% FS te uz dodatak 4,8 i 12% CFU

Elektroispređeni nosači	Prekidna čvrstoća σ_R/MPa	Prekidno istežanje ϵ_R/%
18% PCL	1,56	160,5
18% PCL/10% FS	4,08	151,5
18% PCL/10% FS/4% CFU	3,14	133,5
18% PCL/10% FS/8% CFU	0,69	28,5
18% PCL/10% FS/12% CFU	1,84	69,0

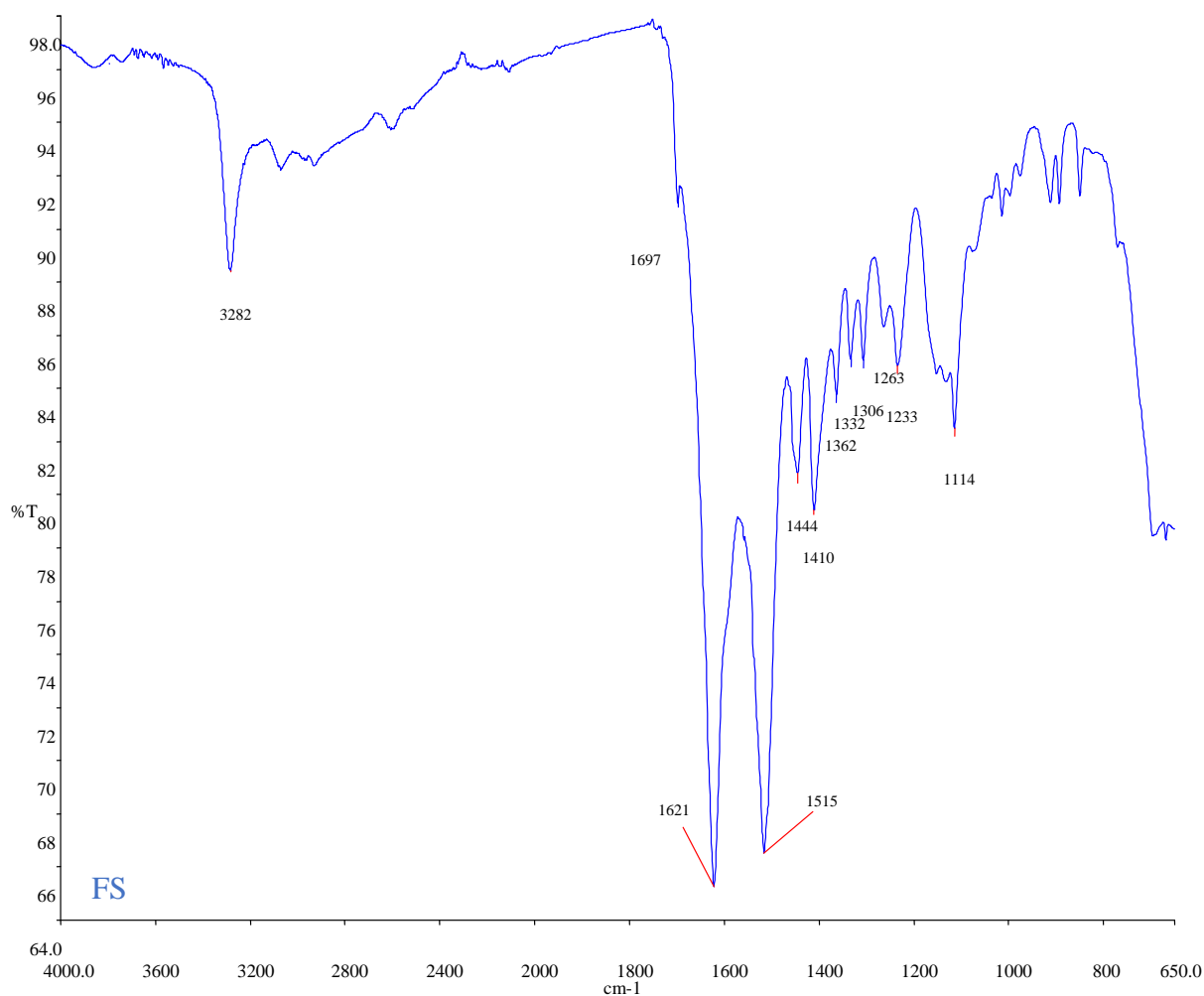
5.2 REZULTATI FTIR-ATR ANALIZE

FTIR-ATR spektroskopijom dobiveni su FTIR spektri iz kojih se vide karakteristične funkcionalne skupine za svaki snimljeni elektroispredeni nosač. FTIR spektar elektroispredenog 18% PCL nosača prikazan na slici 36. pokazuje karakteristične funkcionalne skupine u PCL-u. Vrpca na 2945 cm^{-1} pripisuje se asimetričnom, a vrpca na 2867 cm^{-1} simetričnom istezanju C-H veza.²¹ Na vrpci od 1721 cm^{-1} javlja se vibracija istezanja esterske karbonilne skupine C=O. Vrpca koja se javlja na 1293 cm^{-1} uglavnom se pripisuje C-O i C-C istezanjima u kristalnoj fazi, dok asimetrično C-O i C-C istezanje pokazuje vrpca na 1238 cm^{-1} . Vrpce u području $1164 - 732\text{ cm}^{-1}$ odgovaraju vibracijama istezanja $-\text{CH}_2-$ skupine.²²



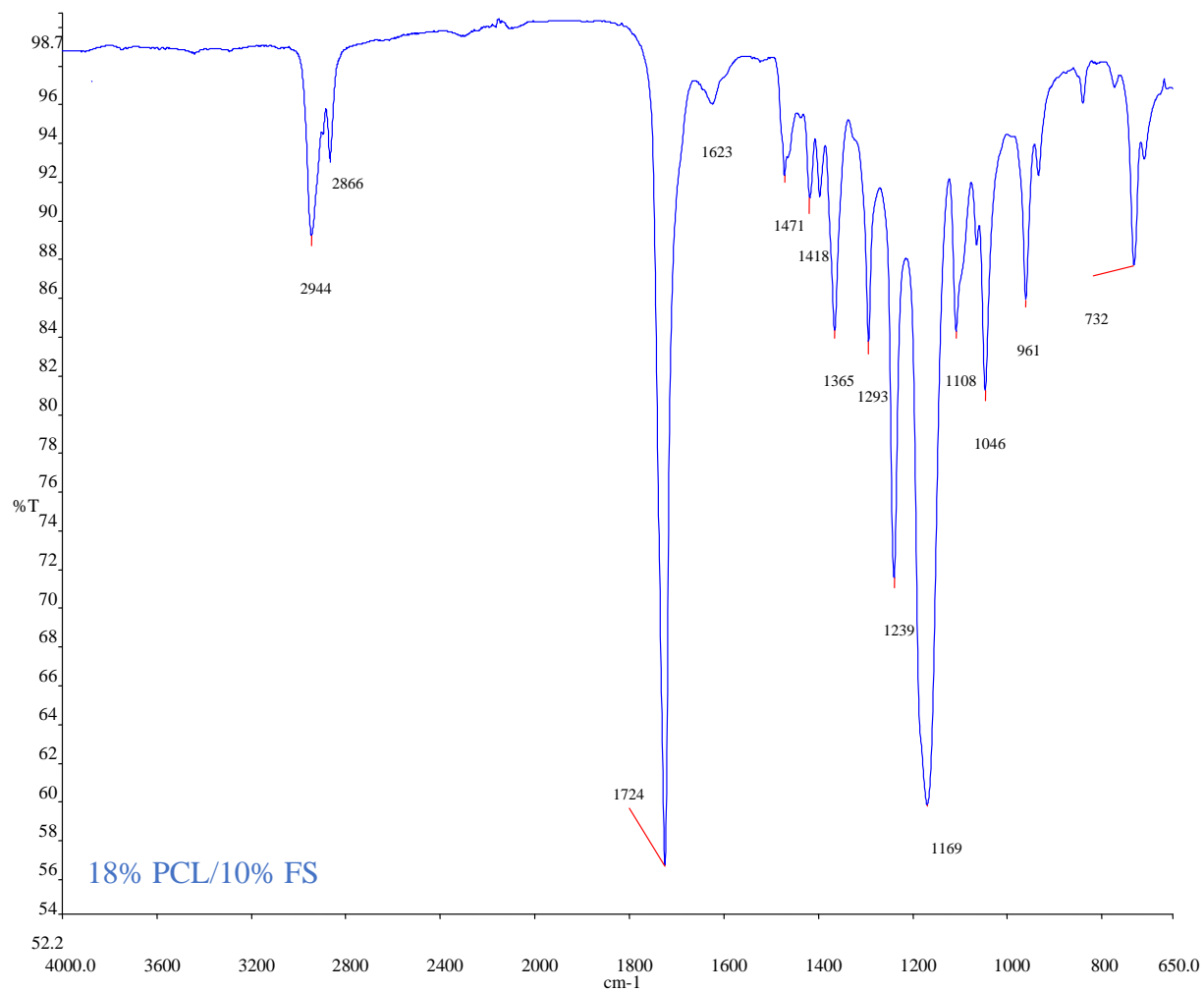
Slika 36. FTIR spektar elektroispredenog 18% PCL nosača

Na slici 37 nalazi se FTIR spektar fibroina svile. Vrpca na 3282 cm^{-1} karakteristična je za savijanje NH veza amida I. Vrpce pri 1697 i 1621 cm^{-1} pripisuju se istezanju karbonilne skupine (C=O) kod β -pločastih kristala amida I. Vrpca pri 1515 cm^{-1} potječe od CN i NH savijanja β -pločastih kristala u strukturi amida II. Vrpca koja se javlja kod 1410 cm^{-1} odgovara savijanju $-\text{CH}_2-$ veza. Vrpca koja se pripisuje istezanju C-N veza i savijanju N-H veza konformacije α -helix u amidu III javlja se na 1306 i 1263 cm^{-1} .²³

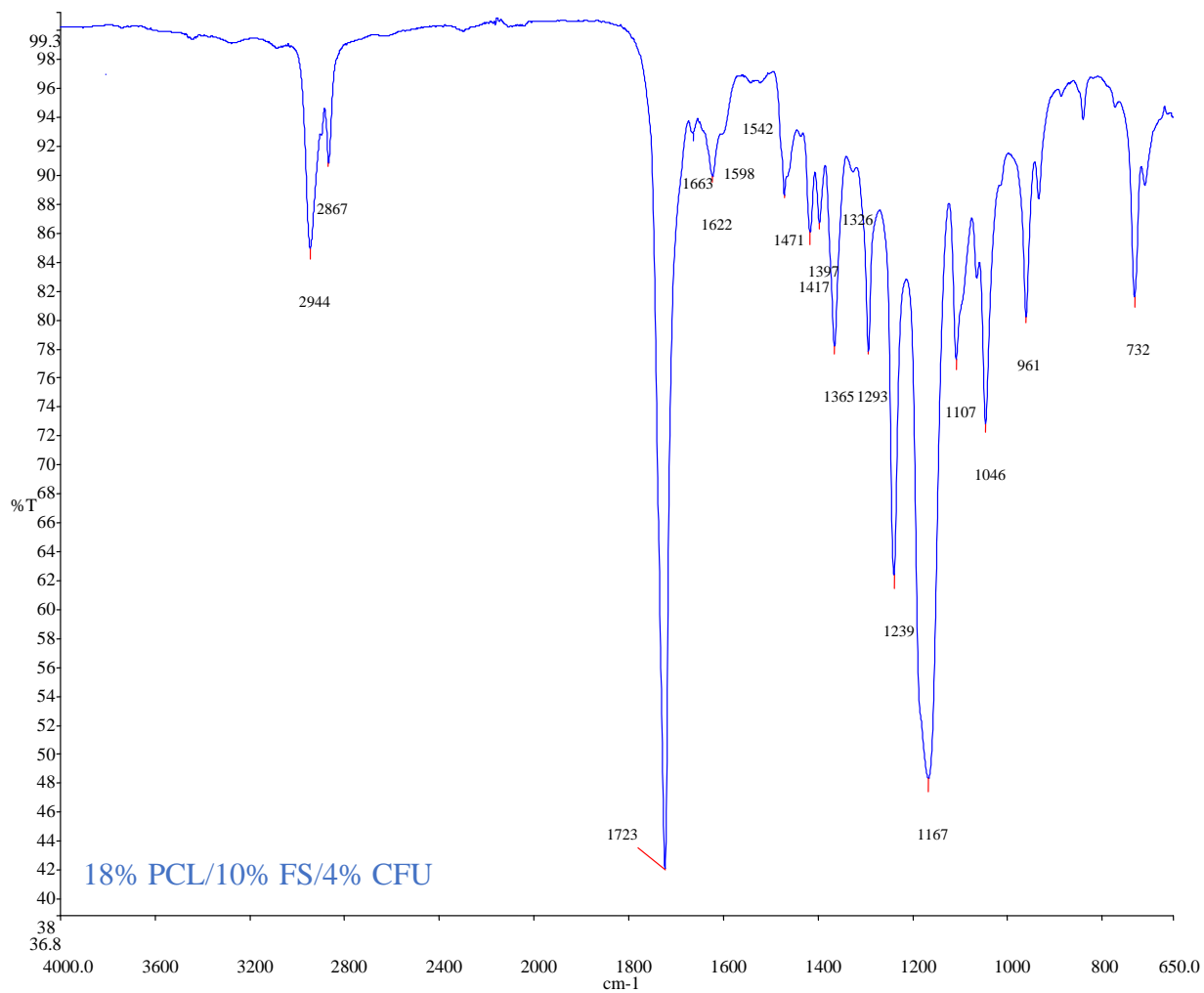


Slika 37. FTIR spektar fibroina svile (FS)

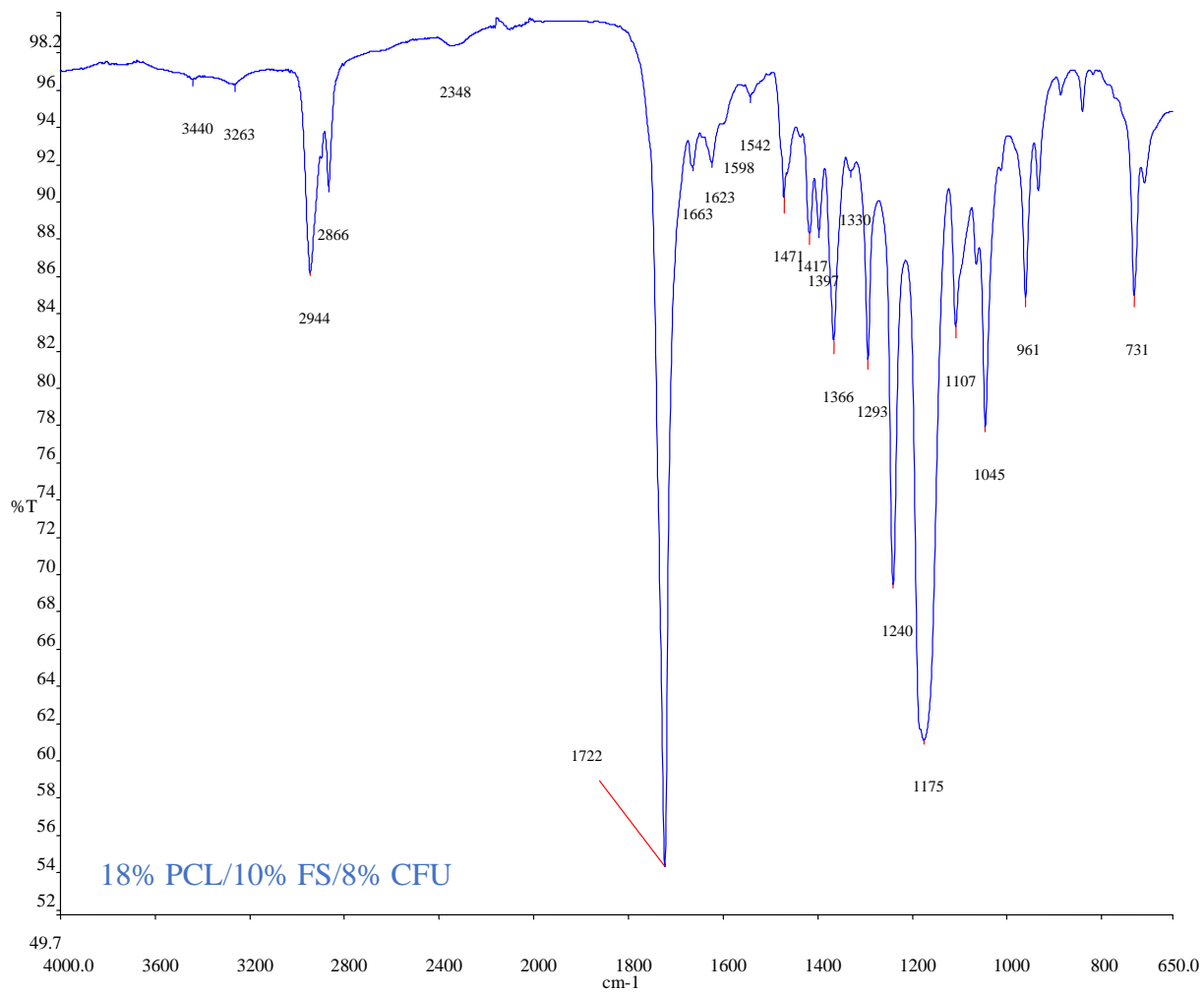
Na slikama 38-41 nalaze se FTIR spektri elektroispređenih nosača 18% PCL/10% FS, te uz dodatak 4, 8 i 12% antibiotika CFU.



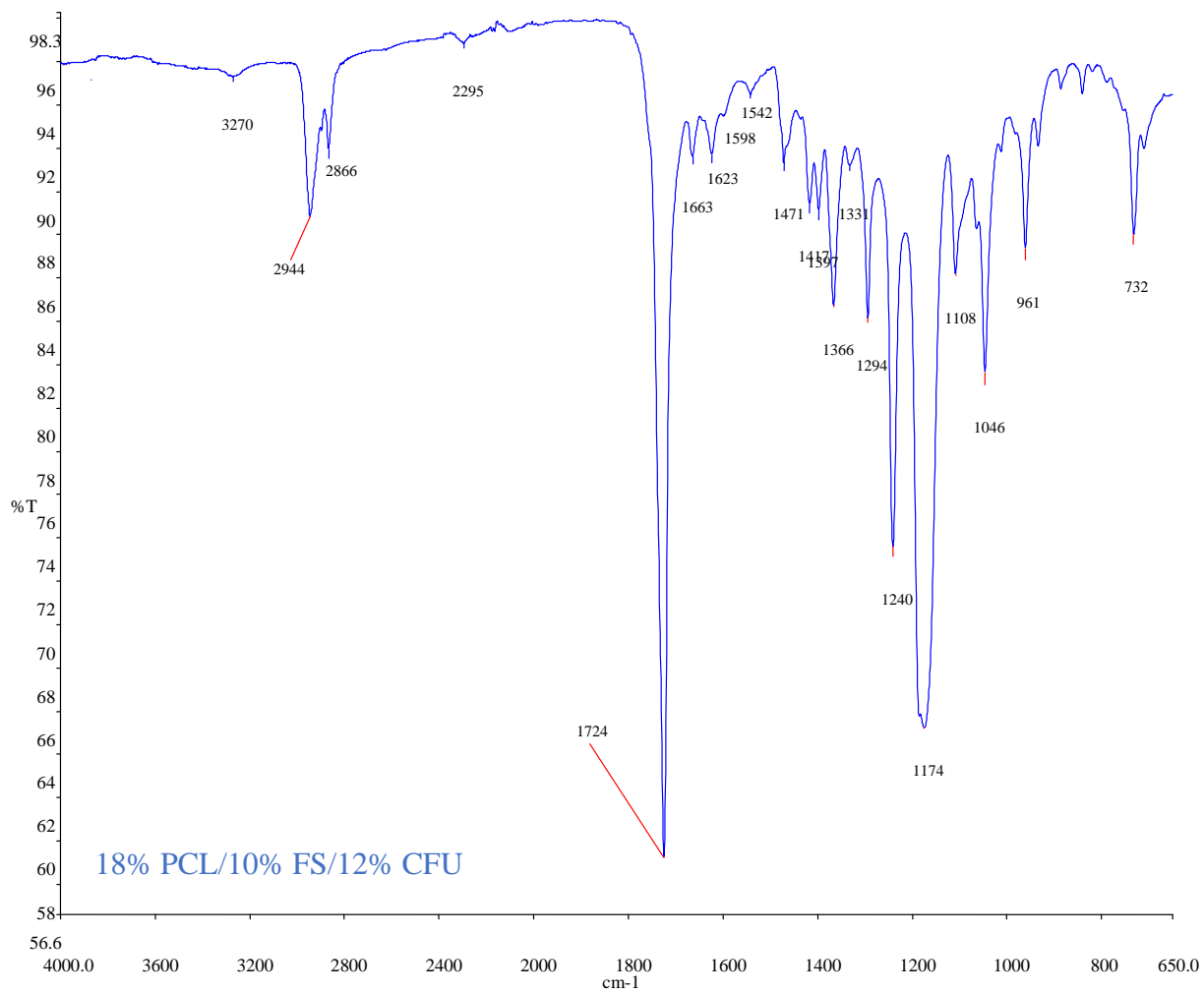
Slika 38. FTIR spektar elektroispređenog 18% PCL/10% FS nosača



Slika 39. FTIR spektar elektroispredenog 18% PCL/10% FS/4% CFU nosača



Slika 40. FTIR spektar elektroispređenog 18% PCL/10% FS/8% CFU nosača



Slika 41. FTIR spektar elektrospredenog 18% PCL/10% FS/12% CFU nosača

Kako bi se što bolje usporedili FTIR spektri na slici 42 prikazani su usporedni FTIR spektri za sve elektroispredene nosače.

Može se primjetiti kako na usporednim FTIR spektrima PCL/FS/CFU elektroispredjenih nosača postoje još tri karakteristične vrpce na valnim brojevima 1542,1598 i 1623 cm^{-1} , koje se pripisuju CFU.

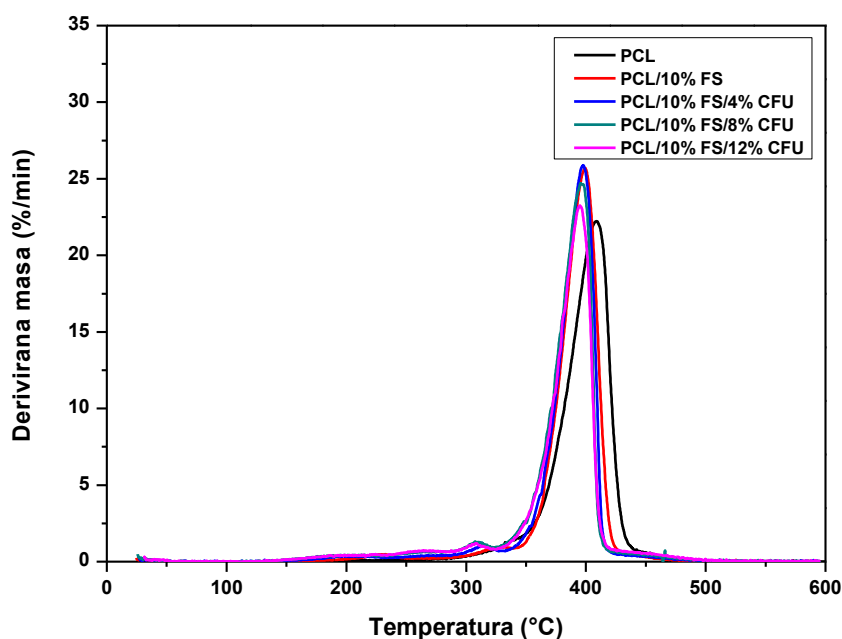


Slika 42. Usporedni FTIR spektri svih elektroispredjenih nosača: 18% PCL, 18% PCL/10%FS te 18% PCL/10%FS uz dodatak 4, 8 i 12% CFU

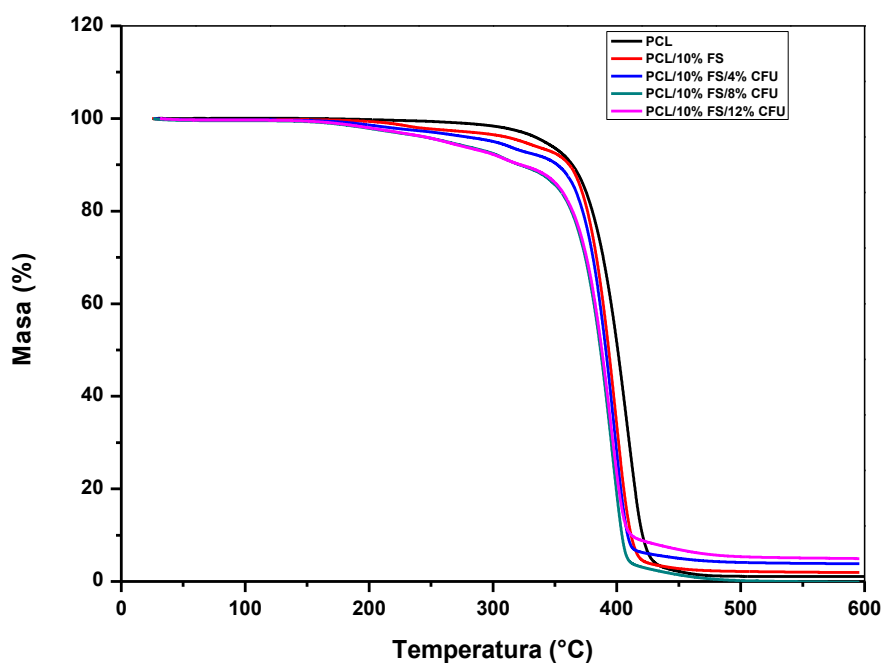
5.3 REZULTATI TGA ANALIZE

Termogravimetrijska analiza (TGA) je analitička tehnika kojom se mjeri promjena mase materijala (obično 10 mg ili manje) u funkciji vremena ili temperature, na taj način odredi se toplinska stabilnost materijala. Za istraživanje toplinske stabilnosti materijala mjerenja se obično provode u atmosferi, kao što su N₂/He/Ar, zrak ili O₂.

Toplinska stabilnost elektroispređenih nosača 18% PCL, 18% PCL/10%FS te 18% PCL/10%FS uz dodatak 4, 8 i 12 % CFU određena je TGA analizom. Toplinska stabilnost elektroispređenog PCL nosača i PCL/FS nosača određena je na osnovi temperature kod koje dolazi do 5 % gubitka mase. Iz TG krivulja dobiven je gubitak mase u ovisnosti o temperaturi (slika 43). Iz DTG krivulje dobiva se ovisnost brzine gubitka mase o temperaturi (slika 44). Rezultati dobiveni TGA analizom prikazani su u tablici 3.



Slika 43. DTG krivulje elektroispređenih nosača 18% PCL, 18% PCL/10%FS te 18% PCL/10%FS uz dodatak 4,8 i 12 % CFU



Slika 44. TG krivulje elektroispredenih nosača 18% PCL, 18% PCL/10%FS te 18% PCL/10%FS uz dodatak 4,8 i 12 % CFU

DTG krivulja elektroispredenog PCL nosača prikazuje da se razgradnja 18% PCL odvija u jednom stupnju pri $T_{\max} = 409,1 \text{ }^{\circ}\text{C}$, a TG krivulja prikazuje početak razgradnje 18% PCL nosača pri $340,9 \text{ }^{\circ}\text{C}$ i ostatak mase nakon $600 \text{ }^{\circ}\text{C}$ od 1,050%.

Toplinska razgradnja elektroispredenih PCL/FS/CFU nosača odvija se u tri stupnja razgradnje u prvom stupnju razgradnje koji se javlja kao mali pik na DTG krivulji počinje razgradnja CFU-a negdje na $200 \text{ }^{\circ}\text{C}$. U drugom stupnju dolazi do razgradnje FS te u trećem stupnju dolazi do razgradnje PCL-a.

Dodatkom 10% FS-a u 18% PCL elektroispredeni nosač smanjuje se toplinska stabilnost. Prema nižim vrijednostima pomiču se temperatura početka toplinske razgradnje ($322,8 \text{ }^{\circ}\text{C}$) kao i temperatura maksimalne brzine razgradnje ($329,5 \text{ }^{\circ}\text{C}$).

S povećanjem udjela CFU-a smanjuje se toplinska stabilnost elektroispređenih PCL/FS/CFU nosača, smanjuju se hvrijednosti temperature maksimalne brzine razgradnje od 329, 5 do 308 °C te od 394,8 do 399,5 °C, a također se smanjuje i temperatura početka toplinske razgradnje sa 322,8 do 259,7 °C. Slabija toplinska stabilnost elektroispređenih PCL/FS/CFU nosača dodatkom FS i CFU i povećanjem udjela antibiotika može se pripisati mogućoj aglomeraciji CFU-a ili njegovoj nehomogenoj raspodjeli u PCL vlaknima.

Tablica 3. Rezultati TGA analize za elektroispređene nosače 18% PCL, 18% PCL/10%FS te 18% PCL/10%FS uz dodatak 4,8 i 12 % CFU

Elektroispređeni nosači	T_{5%}/°C	Δm₁/%	Δm₂/%	ostatak/%	T_{1max}/°C	T_{2max}/°C
18% PCL	340,9	97,58	-	1,050	409,1	-
18% PCL/10% FS	322,8	3,602	91,38	1,925	329,5	399,5
18% PCL/10% FS/4% CFU	299,5	3,136	87,82	0,1854	317,0	397,7
18% PCL/10% FS/8% CFU	263,7	3,804	88,68	0,000	307,6	395,7
18% PCL/10% FS/12% CFU	259,7	3,368	84,48	0,2483	308,0	394,8

6 ZAKLJUČAK

Viskoelastična svojstva elektroispredenih nosača PCL/CFU/FS određena su primjenom dinamičko-mehaničke analize (DMA). Iz krivulja modula gubitka za PCL/FS i PCL/FS/CFU elektroispredene nosače vidljivo je da dodatkom FS i CFU te povećanjem udjela CFU dolazi do smanjenja visine pika u području staklastog prijelaza u odnosu na elektroispredeni PCL nosač, ali visina maksimuma raste povećanjem udjela CFU. Na osnovi porasta T_g -a može se zaključiti da se kristalne domene FS smještaju u amorfnu fazu elektroispredenog PCL nosača i dolazi do interakcije između PCL-a i β -pločastih kristala iz FS čime se smanjuje pokretljivost amorfnihih segmenata u PCL nosaču.

Rezultati testa rasteznog naprezanja (krivulje naprezanje-istezanje) dobiveni na mehaničkoj kidalici pokazali su veće vrijednosti prekidne čvrstoće i niže vrijednosti prekidnog istezanja za PCL/FS elektroispredeni nosač u odnosu na 18% PCL. Može se zaključiti da u elektroispredenom PCL/FS nosaču dolazi do porasta prekidne čvrstoće uslijed interakcija između β -pločastih kristala iz FS i kristalne faze PCL-a. Povećanjem udjela CFU-a u PCL/CFU/FS elektroispredene nosače dolazi do smanjenja prekidne čvrstoće i pada prekidnog istezanja. Veći pad prekidne čvrstoće dobiven je kod viših udjela CFU (8 i 12 %) to može ukazivati na neravnomjernu raspodjelu CFU u vlaknima PCL/FS elektroispredenog nosača. Najnižu vrijednost prekidne čvrstoće i prekidnog istezanja pokazao je elektroispredeni nosač 18% PCL /10% FS/ 8% CFU.

FTIR-ATR spektroskopijom dobiveni su FTIR spektri iz kojih se vide karakteristične funkcionalne skupine za svaki snimljeni elektroispredeni nosač. Na FTIR spektrima PCL/FS/CFU elektroispredenih nosača mogu se vidjeti tri karakteristične vrpce koje se pripisuju CFU.

Toplinska stabilnost elektroispredenih nosača određena je TGA analizom. Toplinska stabilnost elektroispredenog PCL nosača i PCL/FS nosača određena je na osnovi temperature kod koje dolazi do 5 % gubitka mase. Iz DTG krivulje moguće je vidjeti da se toplinska razgradnja elektroispredenih PCL/FS/CFU nosača odvija u tri stupnja ragnje. Dodatkom 10% FS-a u 18% PCL elektroispredeni nosač smanjuje se toplinska stabilnost. Toplinska stabilnost elektroispredenih PCL/FS i CFU nosača se smanjuje dodatkom FS i CFU i povećanjem udjela antibiotika, što se može pripisati mogućoj aglomeraciji CFU-a ili njegovoj nehomogenoj raspodjeli u PCL vlaknima.

ŽIVOTOPIS

Marta Pašalić [REDACTED] Osnovnu školu „Mladost“ u Novom Zagrebu završava 2007. godine. III. gimnaziju u Zagrebu završava 2011. godine. Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu, studij Kemija i inženjerstvo materijala upisuje 2011. godine.

Studentsku stručnu praksu odradila je u Plivi, Zagreb, na odjelu TAPI, Fizikalna karakterizacija materijala. Tema stručne prakse bila je „Određivanje sadržaja amorfnе faze u kristalnoj fazi aktivne farmaceutске supstancije bliskom infracrvenom spektroskopijom (NIR)“ pod vodstvom mentora mag. chem. ing. Dražena Čavužića.

Dobitnica je Dekanove nagrade za studentski znanstveni rad "Priprava i svojstva nanokompozita poliamid/ZnO i poliamid/TiO₂ kondenzacijskom polimerizacijom na granici faza" s kolegicom Tajanom Horvat pod vodstvom prof. dr.sc. Mirele Leskovic.

U rujnu 2017. brani završni rad pod temom „Struktura i svojstva voskova“ čime završava prediplomski sveučilišni studij Kemija i inženjerstvo materijala te upisuje isti studij na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije.

Tijekom ljeta 2018. volontira na Zavodu za kemiju materijala „Instituta Ruđer Bošković“ u Laboratoriju za sintezu novih materijala. Za vrijeme studija pohađa radionice u sklopu fakulteta Ciklus predavanja i radionica 3D printanja i Shimadzu 4 You. Od stranih jezika služi se engleskim jezikom te ima položen vozački ispit B kategorije.

7 LITERATURA

- ¹ NA Peppas, R.L. Langer, *New challenges in biomaterials*, Sci, 263 (1994) 1715-1720.
- ² J-D Gu, *Microbiological deterioration and degradation of synthetic polymeric materials: recent research advances*, Int Biodeterioration and Biodegradation, 52 (2003) 69-91.
- ³ X. Wang, A.L. Zachman, S. Maltais, H-J Sung, *Biomaterials for Directed, Differentiation*, in *Chemical Biology* u C.C. Hong, Ada S. Ao, J. Hao *Regenerative Medicine: Bridging Stem Cells and Future Therapies*, Wiley (2014) 181-196,
- ⁴ L. Moroni, L., J. H. Elisseeff, *Biomaterials engineered for integration*, Materials Today, 11 (2008) 44-51.
- ⁵ F. J. O'Brien, *Biomaterials & scaffolds for tissue engineering*, Materials Today, 14 (2011) 88-95
- ⁶ J. Lannutti, D. Reneker, T.Ma, D.Tomasko, D. Farson, *Electrospinning for tissue engineering scaffolds*, Materials Science and Engineering C, 27 (2007) 504-509.
- ⁷ B. Dhandayuthapani, D. S. Kumar, *Biomedical Applications of Polymeric Materials and Composites* u R. Francis, D.S. Kumar, *Biomaterials for Biomedical Applications*, Wiley (2017) 4-7
- ⁸ N. Özkaya, D.Leger, D.Goldsheyer, M.Nordin, *Fundamentals of Biomechanic: Equilibrium, Motion and Deformation*, Springer International Publishing, 2017
- ⁹ W.M. Groenewoud, *Dynamic mechanical analysis, Characterisation of Polymers by Thermal Analysis*, Elsevier Science, 2001
- ¹⁰ S.M. Espinoza, H.I. Patil, E.S.M. Martinez, R.C.Pimentel, P.P. Ige, *Poly-ε-caprolactone (PCL), a promising polymer for pharmaceutical and biomedical applications: Focus on nanomedicine in cancer*, International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials, (2019.) 2-10
- ¹¹ F. Hajiali, S. Tajbakhsh, A. Shojaei, *Fabrication and Properties of Polycaprolactone Composites Containing Calcium Phosphate-Based Ceramics and Bioactive Glasses in Bone Tissue Engineering: A Review*, Polymer Reviews. 58 (2017) 164–207
- ¹² <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5361202>.
- ¹³ <http://sterimaxinc.com/wp-content/uploads/2018/03/cefuroxime-7-5-g.png>.
- ¹⁴ K.M. Babu, *Silk Processing, properties and applications*, Woodhead Publishing Limited, 2013
- ¹⁵ B. Nandana, B. Subhas, C. Kundu, *Electrospinning: A fascinating fiber fabrication technique*, Biotechnology Advances 28 (2010) 325-347.
- ¹⁶ T.J.Sill, H.A. von Recum, *Electrospinning: Applications in drug delivery and tissue engineering*, Elsevier, Biomaterials 29, (2008) 1992
- ¹⁷ N. Bhardwaj, S.C. Kundu, *Electrospinning: A fascinating fiber fabrication technique*, Elsevier, (2009) 331-334
- ¹⁸ Gatesy J, Hayashi C, Lewis R. Extreme diversity, conservation, and convergence of spider silk fibroin sequences. Science 291 (2001)2603–2605.
- ¹⁹ Takahashi Y, Gehoh M, Yuzuriha K. Structure refinement and diffuse streak scattering of silk (*Bombyx mori*). Int. J. Biol. Macromol. 24 (1999) 127–138.

²⁰ Zhou CZ, Confalonieri F, Jacquet M, Perasso R, Li ZG, Janin J. Silk fibroin: structural implications of a remarkable amino acid sequence. *Proteins* 44 (2001) 119–122.

²¹ D. L. Pavia, G.M. Lampman, G.S. Kriz, J.R. Vyvyan, *Introduction to Spectroscopy*, Brooks/Cole Cengage Learning, 2009

²² A.Doustgani, E.Vasheghani-Farahani, M.Soleimani, S.Hashemi-Najafabadi, *Physical and Chemical Investigation of Polycaprolactone, Nanohydroxyapatite and Poly (Vinyl Alcohol) Nanocomposite Scaffolds*, International Journal of Materials and Metallurgical Engineering, (2012) 173-174

²³ E.Kamalha, Y.Zheng, Y. Zeng, *Analysis of the secondary crystalline structure of regenerated Bombyx mori fibroin*, BioSciences Regular Paper, (2013) 76-77