

Pripema i karakterizacija mješavina na osnovi fibroina svile i poliuretana

Benić, Luka

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:149:553178>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-23**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ

Luka Benić

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, srpanj 2019.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ

Luka Benić

**PRIPREMA I KARAKTERIZACIJA MJEŠAVINA NA OSNOVI FIBROINA ŠVILE I
POLIURETANA**
DIPLOMSKI RAD

Voditelj rada: prof.dr.sc. Emi Govorčin Bajsić

Članovi ispitnog povjerenstva:

Prof. dr. sc. Emi Govorčin Bajsić, FKIT

Doc. dr. sc. Ljerka Kratofil Krehula, FKIT

Prof. dr. sc. Igor Sutlović, FKIT

Zagreb, srpanj 2019.

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

Želim se zahvaliti prof.dr.sc. Emi Govorčin Bajsić na stručnom vodstvu i savjetima te trudu pri izradi ovoga rada.

Također se želim zahvaliti i svojim roditeljima, braći, rodbini i dragim prijateljima koji su mi bili velika podrška tijekom školovanja.

Veliko hvala i kolegama iz Pliva Hrvatska d.o.o. na iznimnom trudu, razumijevanju i podršci te nesebičnom dijeljenju znanja i savjeta u mom profesionalnom razvoju tijekom perioda diplomskog studija.

Luka Benić, srpanj 2019.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. OPĆI DIO	2
2.1. Tkivno inženjerstvo	2
2.2. Poliuretani.....	3
2.2.1. Kemija poliuretana.....	3
2.2.2. Utjecaj diizocijanata na svojstva PU.....	7
2.2.3. Utjecaj poliola na svojstva PU	7
2.2.4. Utjecaj produživača lanca na svojstva PU	8
2.2.5. Biorazgradnja poliuretana.....	9
2.2.5.1. Hidroliza.....	9
2.2.5.2. Oksidacija.....	10
2.2.5.3. Enzimatska razgradnja PU	10
2.2.6. Primjena poliuretana u razvoju biomedicinskih materijala	11
2.3. Svila i fibroin svile (FS)	12
2.3.1. Struktura fibroina	12
2.3.2. Fizikalno kemijska i mehanička svojstva svile i proteina svile	13
2.3.3. Primjena fibroina svile u razvoju biomedicinskih materijala	14
2.4. Tehnike karakterizacije.....	15
2.4.1. Diferencijalna pretražna kalorimetrija	15
2.4.2. Termogravimetrijska analiza (TGA).....	16
2.4.3. Infracrvena spektroskopija.....	17
2.4.3.1. FTIR spektroskopija	18
2.4.3.2. ATR tehnika	18
3. EKSPERIMENTALNI DIO	19
3.1. Materijali	19
3.1.1. Priprava uzoraka	19
3.2. Eksperimentalne tehnike korištene za karakterizaciju.....	20
3.2.1. Diferencijalna pretražna kalorimetrija	20
3.2.2. Termogravimetrijska analiza.....	20
3.2.3. Test rasteznog naprezanja	21
3.2.4. FTIR-ATR spektroskopija	22
4. REZULTATI I RASPRAVA	23
4.1. Rezultati dobiveni FTIR-ATR spektroskopijom	23

4.2.	Rezultati dobiveni diferencijalnom pretražnom kalorimetrijom	28
4.3.	Rezultati dobiveni termogravimetrijskom analizom (TGA)	35
4.4.	Rezultati testa rasteznog naprezanja.....	37
5.	ZAKLJUČAK	40
6.	LITERATURA	41

SAŽETAK

Termoplastični poliuretan (TPU) je vrlo poželjan materijal za medicinsku primjenu zbog njegove fleksibilnosti, trajnosti i otpornosti na ulja i kemikalije. S druge strane, fibroin svile je jedinstveni i obećavajući prirodni materijal dobiven iz dudovog svilca te zbog svoje biokompatibilnosti, biorazgradivosti i netoksičnosti ima veliki potencijal za primjenu kao biomedicinski materijal.

Cilj ovoga rada bio je pripremiti i karakterizirati fizikalna, toplinska i mehanička svojstva mješavina sastavljenih od elastičnog termoplastičnog poliuretana (TPU) u koji je umješan različiti udio fibroina svile (FS).

TPU/FS mješavine pripremljene su dodatkom 5%, 10%, 15% i 20 mas% FS umješavanjem u laboratorijskoj Brabender gnjetilici. Uzorci čistih komponenti i mješavina dobiveni su prešanjem na hidrauličkoj preši. Određena je struktura, toplinska i mehanička svojstva čistih komponenata (TPU i FS) i njihovih mješavina (TPU/FS) primjenom infracrvene spektroskopije s Fourierovim transformacijama (FT-IR) i prigušene totalne refleksije (ATR), diferencijalnom pretražnom kalorimetrijom (DSC) i termogravimetrijskom analizom (TGA).

Mehanička svojstva čistih komponenata i mješavina određena su testom rasteznog naprezanja upotrebom mehaničke kidalice.

Dobiveni rezultati FTIR analize pokazuju da je fibroin svile ugrađen u TPU matricu. Rezultati dobiveni DSC tehnikom pokazali su da se dodatkom fibroina svile temperatura staklastog prijelaza povećava, dok se talište smanjuje, zbog nastajanja slabije uređene kristalne strukture nastale dodatkom fibroina svile. Toplinska stabilnost određena je termogravimetrijskom analizom iz koje se vidi da se dodatkom fibroina svile smanjuje toplinska stabilnost TPU/FS mješavina. Povećanjem udjela fibroina svile prekidna čvrstoća i prekidno istezanje se smanjuju.

Ključne riječi: mješavine, termoplastični poliuretan, fibroin svile, toplinska svojstva, mehanička svojstva, diferencijalna pretražna kalorimetrija, termogravimetrijska analiza, infracrvena spektroskopija

ABSTRACT

Thermoplastic polyurethane (TPU) is very desirable for medical applications because of its flexibility, durability, and resistance against oils and chemicals. Silk fibroin (SF), a unique and promising natural material extracted from silkworm, has gained much attention for its use as biomedical material, because of its biocompatibility, biodegradability and nontoxicity. The aim of this work was to preparation and characterization the mechanical, physical and thermal properties of blends containing a highly elastic thermoplastic polyurethane (TPU) compounded with different silk contents.

TPU/SF blends were prepared with melt mixing of TPU with 5%, 10%, 15% i 20 wt% of SF in a laboratory Brabender mixer. The specimenes of the neat components and their blends were molded in hydraulic press. The structural characteristics, thermal and mechanical properties of the neat TPU, SF and their blends (TPU/SF) were examined by Fourier transform infrared (FT-IR) spectroscopy, differential scanning calorimetry (DSC) and thermogravimetric analysis (TGA).

Mechanical properties of the neat components and their blends were determined by a tensile test using universal testing machine.

The FTIR results showed that the silk fibroin was successfully introduced to TPU scaffolds. Results obtained with DSC showed that with addition of silk fibroin, glass transition temperature increases, while melting temperature and degree of crystallinity decreases, because of the less organized crystal structure with addition of silk fibroin. Thermal stability is determined by TGA which shows that with addition of silk fibroin thermal stability decreased. With increasing SF content, the tensile strength and elongation at break decreased.

Key words: blends, thermoplastic polyurethane, silk fibroin, thermal properties, mechanical properties, differential scanning calorimetry, thermogravimetric analysis, infrared spectroscopy

1. UVOD

Većina sintetskih polimera dobiva se iz jednog ili dva monomera koji međusobnom reakcijom stvaraju homopolimere ili kopolimere¹ i imaju relativno jednostavnu strukturu. To su polimeri poput polietilena, polipropilena, polistirena, polibutadiena, poli(etilen-tereftalata), poli(tetrafluoroetilena) itd.

S druge strane, poliuretani (PU) imaju izrazito kompleksnu strukturu sastavljenu od tri osnovne komponente diizocijanata, poliola i produživača lanca. Prednost kompleksne strukture PU je mogućnost dobivanja PU materijala s različitim fizikalno-kemijskim i mehaničkim svojstvima¹ korištenjem različitih udjela osnovnih komponenata.

Zbog svoje biokompatibilnosti i specifičnih mehaničkih svojstava PU su pronašli svoje mjesto i u biomedicinskoj primjeni. Kod biomedicinske primjene PU problem predstavlja diizocijanat (tvrđi segment PU lanca) jer on može biti toksičan i nije biokompatibilan.¹ Iz literature je poznato¹ da se aromatski diizocijanati (poput toluen diizocijanata ili difenilmetilen diizocijanata) razgrađuju na toksične i kancerogene tvari što nije dobro za medicinsku primjenu. S druge strane, alifatski diizocijanati nisu toksični, ali njihov nedostatak je primjena katalizatora kod polimerizacije koji mogu biti toksični. Fibroin svile (FS) je prirodni polimer kojeg proizvode razni insekti i pauzi. Prednost fibroina svile kao biomaterijala u usporedbi s ostalim prirodnim biopolimerima prvenstveno je u njegovim izvrsnim mehaničkim svojstvima, biokompatibilnosti i biorazgradivosti.

Suvremene metode tkivnog inženjerstva neprestano se razvijaju i modificiraju u svrhu zamjene ili liječenja oštećenih ili bolešću zahvaćenih organa. U tkivnom inženjerstvu stanice koje potječu iz tkiva zasijavaju se u/na porozne matrice koje služe kao privremeni nosači i na kojima dolazi do rasta i razmnožavanja stanica. Nosači mogu biti sintetski ili prirodni polimeri. Sintetski polimeri imaju bolja fizikalna i mehanička svojstva od prirodnih i jeftiniji su. Dok su prirodni polimeri kao nosači netoksični i biokompatibilni. Prednost prirodnih nosača je i mogućnost biorazgradnje. Na taj način omogućuju stanicama da tijekom vremena sintetiziraju izvanstaničnu matricu koja zamjenjuje razgrađeni nosač. Prirodni polimeri koriste se u tkivnom inženjerstvu za zamjenu oštećenog tkiva kao što je kost, hrskavice i koža, kao umjetni organi, za dostavu lijekova i kontrolirano otpuštanju lijekova, ortopedskim pomagalicama itd.

Tkivno inženjerstvo je interdisciplinarno područje u kojem se koriste najsuvremenija dostignuća iz područja genetike, stanične i molekularne biologije, biokemije, biomedicine te znanosti o materijalima u cilju razvoju bioloških supstituta koji vraćaju, održavaju ili poboljšavaju funkcije tkiva ili cijelih organa.

Unatoč značajnom razvoju tkivnog inženjerstva u zadnjih nekoliko desetljeća i dalje postoje značajni interesi za budući razvoj izvora stanica, individualno dizajniranih tkiva, imunoloških modulacija, vaskularizaciju, kao i primjenu računalnog i matematičkog modeliranja u razvoju tako kompleksnih materijala.

2. OPĆI DIO

2.1. Tkivno inženjerstvo

Primjena stanica *in-vitro* standardni je postupak fundamentalnih biomedicinskih istraživanja i prvi korak u istraživanju biokompatibilnosti materijala s potencijalnom primjenom u tkivnom inženjerstvu. U tu svrhu koristi se mnoštvo staničnih vrsta od kojih klinički najznačajnije rezultate daju one primarne, tj. izravno izolirane iz organizma donora. Proizvodnja željenog tkiva *in vitro* zahtjeva upotrebu stanica koje će nastaniti dizajnirane matrice tzv. nosače (engl. 'scaffold'), a koje su sposobne oponašati matricu pravog, prirodnog tkiva.

Prvi pokušaji izoliranja takvih stanica, napravljeni su izoliranjem matičnih stanica iz tijela pacijenta koje su se zatim ugrađivale u poroznu matricu te su zatim reimplantirane.

Ovakav pristup nije se pokazao kao najbolja opcija, nedostatak je invazivna priroda izoliranja stanica te eventualne mogućnosti postojanja zaraženih stanica. Obzirom na tu činjenicu, nastojalo se novim idejama i znanjima doći do mnogo boljega rješenja i krenulo se s uporabom specifičnih vrsta matičnih stanica poput onih izoliranih iz koštane srži (BM-MSCs, eng. Bone marrow mesenchymal stem cells).

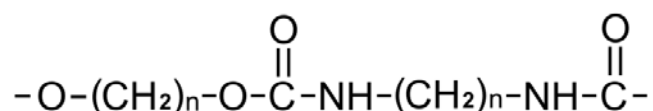
Razvojem tkivnog inženjerstva, postoji povećana potreba za novim i reproducibilnim tehnikama proizvodnje poroznih nosača te primjene biorazgradljivih polimera poput polilaktidne kiseline (PLA) i poliuretana (PU). Prednost primjene ovih polimera je u načinu njihove proizvodnje i dodatcima koji omogućuju krojenje željenih svojstava matrice.

2.2. Poliuretani

2.2.1. Kemija poliuretana

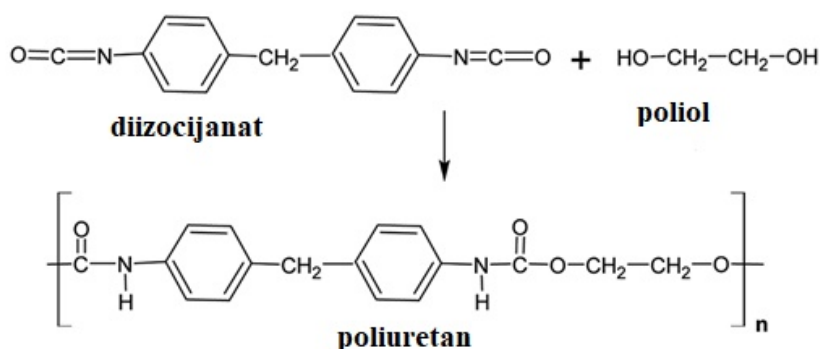
Sinteza poliuretana prvi put je provedena 1930-ih godina reakcijom diizocijanata s glikolima, a nastali materijal imao je zanimljiva svojstva poput onih koja imaju plastika i vlakna. Tijekom drugog svjetskog rata, poliuretani su pronašli brojnu primjenu kao pjene, adhezivi, smole, elastomeri i premazi. Tijekom 1950-ih dolazi do razvoja poliuretanskih elastomera² i fleksibilnih pjena³ na bazi poliestera i nedugo nakon toga zaživjeli su u velikoj komercijalnoj primjeni.

Poliuretani razvijeni u industrijske svrhe pokazali su odlična dugoročna mehanička svojstva pri statičkom i dinamičkom opterećenju, stoga su pronašli i razne primjene u medicinskoj tehnologiji.



Slika 1. Struktura poliuretana⁴

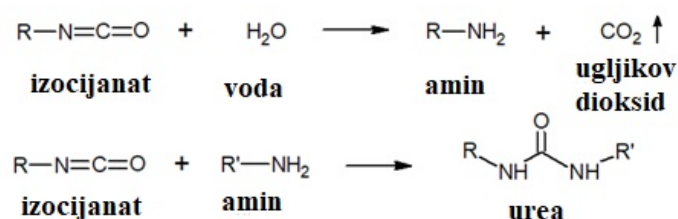
Glavna kemijska reakcija nukleofilne adicije na kojoj se temelji sinteza poliuretana je reakcija formiranja uretanskih veza međusobnom interakcijom izocijanata i hidroksilnih skupina (slika 2), pri čemu se kao inicijatori koriste amini ili metalni spojevi npr. organokositar.



Slika 2. Shematski prikaz sinteze poliuretana⁵

U sljedećem stupnju dolazi do produžetka lanca reakcijom između produživača lanca (diola ili diamina) i izocijanata. Izocijanat može reagirati i sa sekundarnim aminom samo što je u tom slučaju brzina reakcije značajno manja u usporedbi s brzinom reakcije s primarnim aminom.

Reakcijom izocijanata s vodom nastaje amin i CO₂ koji djeluje kao plin za dobivanje pjenaste strukture, ova reakcija koristi se kod proizvodnje PU pjena (slika 3). Nadalje, izocijanat s aminom tvori ureu (slika 3).



Slika 3. Shematski prikaz reakcije izocijanata s vodom (gore) i izocijanata s ostatnim aminom (dolje)

Za sintezu poliuretana od diizocijanata može se koristiti 2,4(2,6)-toluol diizocijanat (TDI), 1,6-heksametilen diizocijanat (HDI), izoforon diizocijanat (IPDI), 4,4-difenilmetilen diizocijanat (MDI), naftalen diizocijanat (NDI) i trifenilmetan triizocijanat (TMTI).

Tri najznačajnija komercijalna aromatska izocijanata su toluendiizocijanat (TDI), difenilmetan diizocijanat (MDI), naftalen diizocijanat (NDI) i njihove polimerne forme. Toluol diizocijanat najčešće je smjesa dvaju izomera – 2,4 TDI i 2,6-TDI. MDI i TDI često se koriste u pripravi termoplastičnih elastomera i pjena, dok se polimerne forme MDI i TDI koriste za premaze i adhezive. Alifatski izocijanati od industrijskog značaja su heksametilen diizocijanat (HDI), izoforon diizocijanat (IPDI) i hidrogenirani difenilmetan diizocijanat (HMMDI). Uretani izvedeni iz ovih izocijanata su UV stabilni (bez promjene boje). No, veliki nedostatak je što su skuplji u odnosu na uretane dobivene iz alifatskih izocijanata. Jedan od najvažnijih triizocijanata je trifenilmetan triizocijanat koji svoju primjenu pronalazi u materijalima za premaze te u industriji adheziva. U tablici 1 prikazana je struktura izocijanata koji se koriste za sintezu PU biopolimera.

Tablica 1. Struktura izocijanata koji se koriste za sintezu PU biopolimera

Kemijski naziv (akronim)	Struktura
1,6 – diizocijanatoheksan (HDI)	
1,4 – diizocijanatobutan (BDI)	
Izoforon diizocijanat (IPDI)	
Dicikloheksilmetan diizocijanat (H12MDI)	
Lizin metilni ester diizocijanat (LDI)	
4,4'-difenilmetan diizocijanat (MDI)	

Kao poliolna komponenta najčešće se koriste poliesteri, polieteri i polikarbonatni dioli molekulskih masa 1000 do 4000 g/mol. Kao diolna komponenta najčešće se koriste butandiol, heksandiol ili aromatski dioli s kratkim bočnim lancima. U tablici 2 prikazani su polioli koji se koriste za sintezu PU biopolimera.

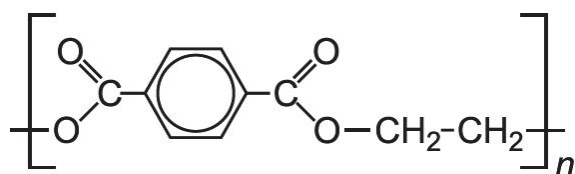
Tablica 2. Polioli koji se koriste za sintezu PU biopolimera

Kemijski naziv (akronim)	Struktura
Poli(etilen-oksidi) (PEO)	$\text{HO} \left[\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{O} \right]_n \text{H}$
Poli(propilen-oksidi) (PPO)	$\text{HO} \left[\text{CH}_2 - \overset{\text{CH}_3}{\text{CH}} - \text{O} \right]_n \text{H}$
Poli(ϵ -kaprolakton) (PCL)	$\text{HO} \left[\left(\text{CH}_2 \right)_5 \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} \right]_n \text{O} \left(\text{CH}_2 \right)_4 \text{O} \left[\overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} \left(\text{CH}_2 \right)_5 \right]_m \text{OH}$
Poli(D,L-laktid)	$\text{HO} \left[\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{O} - \underset{\text{CH}_3}{\text{CH}} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} \right]_m \text{O} \left(\text{CH}_2 \right)_4 \text{O} \left[\overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \underset{\text{CH}_3}{\text{CH}} - \text{O} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \underset{\text{CH}_3}{\text{CH}} \right]_m \text{OH}$
Poli(glikolid)	$\text{HO} \left[\text{CH}_2 - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{O} - \text{CH}_2 - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} \right]_m \text{O} \left(\text{CH}_2 \right)_4 \text{O} \left[\overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{CH}_2 - \text{O} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{CH}_2 \right]_m \text{OH}$

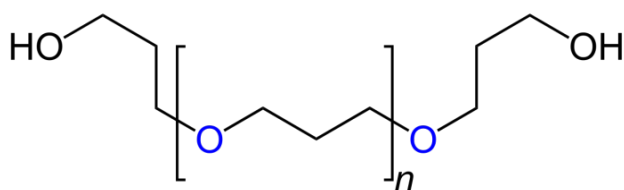
Poliuretani dobiveni iz aromatskih izocijanata i niskomolekulskih diola imaju visoku temperaturu staklastog prijelaza i često su kruti, dok s druge strane poliuretani dobiveni iz alifatskih izocijanata i polimernih diola imaju mnogo niže temperature staklastih prijelaza i više su fleksibilni. Većina komercijalnih poliuretana je u formi elastomera. Mogu se proizvesti i bez umreživanja (vulkanizacije) polimernih lanaca.

Vrlo elastična mreža sastoji se od fleksibilnih polieter/poliester blokova i kratkih, ali čvrstih (aromatskih) uretanskih blokova. Uretanske domene čine poliuretane tvrdima, a povezane su vodikovim vezama.

Većina elastomernih poliuretana na bazi je poliester poliola (slika 4) ili polieter poliola (slika 5). Meki segmenti čine većinu strukture elastomera i stoga određuju fizikalna svojstva elastomera.



Slika 4. Struktura poliestera⁶



Slika 5. Struktura polieter poliola⁷

Poliuretani na osnovi poliester poliola imaju bolju oksidativnu i toplinsku stabilnost nego poliuretani na osnovi polieter poliola, ali imaju slabiju hidrolitičku stabilnost i fleksibilnost. S druge strane, polieter polioli su skuplji u odnosu na poliester poliole. Najjeftiniji polieter polioliol je hidroksilno terminirani polipropilen-oksidi (PPO), često nazivan poli(propilen-glikol) (PPG). Polieter polioliol koji se najviše koristi u sintezi PU je poli(tetrametilen-oksidi) (PTMO).

I PTMO i PPG polioli imaju niske temperature taljenja i vrlo niske temperature staklastog prijelaza (-83 do -73 °C). Poliuretani na osnovi PTMO općenito imaju veću čvrstoću u odnosu na one na osnovi PPG. Takvo ponašanje opisuje se mogućnošću kristalizacije PTMO u smjeru djelovanja mehaničke sile.

Veliki broj poliester poliola dobiva se iz adipinske kiseline i etilen-glikola (polietilen adipata) ili iz butandiola i adipinske kiseline (polibutilen adipata). Oba diola su kristali iznad sobne temperature.

Još jedan od važnih poliola je poli (kaprolakton) diol (PCL). To je biorazgradljivi poliester niske temperature taljenja (57°C) i temperature staklastog prijelaza (-63 °C).

2.2.2. Utjecaj diizocijanata na svojstva PU

Kako elastičnost PU ovisi o stupnju kristalnosti i količini separiranih tvrdih segmenata, mehanička svojstva ovisit će o odabiru diizocijanata.¹

Diizocijanati korišteni u sintezi poliuretana biomedicinskog stupnja čistoće mogu se podijeliti u dvije skupine: aromatske i alifatske. U praksi, proizvođači koriste prvenstveno MDI unatoč tome što je dokazano da taj monomer razgradnjom stvara potencijalno kancerogeno onečišćenje metilen diamin (MDA).¹

Problem kancerogenosti razgradbenih produkata poliuretana baziranih na osnovi diizocijanata još uvijek nije detaljno istražen. No, moguće rješenje problema je korištenjem hidrogenirane verzije MDI – HMDI.

PU sintetizirani iz aromatskih diizocijanata imaju tendenciju žućenja pri izlaganju svjetlu.¹ Razlog takve promjene boje je u stvaranju dikvinona koji djeluju kao kromofori.

2.2.3. Utjecaj poliola na svojstva PU

Najvažniji čimbenik pri odabiru poliola jest stabilnost prema hidrolizi i kemijskoj razgradnji. Poliester-uretani prvi su primijenjeni u biomedicinske svrhe zbog dobrih mehaničkih svojstava i mogućnosti stvaranja vodikovih veza esterskih skupina. No, veliki problem upotrebe poliester-uretana leži u vrlo brzom reakciji hidrolize esterskih skupina. Stoga su

istraživanja u području biomedicine usmjerena na polieter-uretane. Prednost polieter uretana je u kemijskoj prirodi eterskih skupina koje pucaju u snažno kiselom mediju. S druge strane, nedostatak eterskih skupina pred esterskim skupinama je što se eterske skupine mogu vrlo lako oksidirati što vodi ka stvaranju peroksida. Iz tog razloga, upotreba polieter-uretana neadekvatna je u *in vivo* aplikacijama. No, kemijska stabilnost polieter-uretana daleko je superiornija nego poliester-uretana.

Novija istraživanja u svrhu poboljšanja *in vivo* kemijske stabilnosti poliuretana biomedicinskog stupnja čistoće baziraju se na primjeni poliola na osnovi karbonata koji su podložniji razgradnji nego eterske skupine.

2.2.4. Utjecaj produživača lanca na svojstva PU

Iako je produživač lanca relativno mala molekula njegova struktura može imati veliki utjecaj na mehanička svojstva poliuretana. Dodatak produživača lanca i njegova relativna koncentracija prema udjelu poliola ključni su u kontroli mehaničkih svojstava polimera. Općenito, povećanje udjela produživača lanca vodi prema stvaranju većeg broja tvrdih segmenata, odnosno nastaju čvršći i tvrđi poliuretani.¹

Poliuretani nisu homogeni materijali na nanometarskoj razini. Mikrofazna separacija vodi do stvaranja dvofazne strukture s područjima tvrdih ili mekih segmenata. Ovakva separacija javlja se zbog termodinamički nepovoljnih interakcijama između polarnog uretana i relativno nepolarnog poliola.¹

2.2.5. Biorazgradnja poliuretana

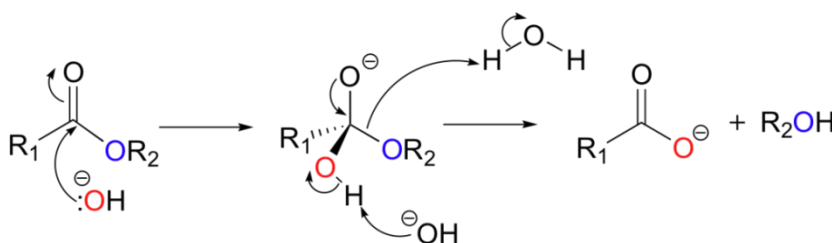
2.2.5.1. Hidroliza

Istraživanja Williamsa i ostalih autora^{8,9} pokazala su da se hidroliza biomedicinskih polimera odvija kako slijedi

1. Polimeri s minimalnom apsorpcijom vode i bez skupina sklonim hidrolizi neće se razgraditi u vodenim medijima (npr. poli(tetrafluoroetilen))
2. Polimeri koji imaju afinitet prema apsorpciji vode, ali ne sadrže skupine sklone hidrolizi, mogu bubriti i apsorbirati otapala, ali se neće razgraditi (npr. akrilatni polimeri poput poli(metil-metakrilata))
3. Polimeri s ograničenom apsorpcijom vode i prisutnošću skupina sklonim hidrolizi razgradit će se površinski dok će razgradnja unutar polimera biti minimalna. (npr. aromatski poliesteri)
4. Polimeri koji su hidrofilni, apsorbiraju vodu i imaju skupine sklone hidrolizi podložni su razgradnji. (npr. poliamidi i alifatski poliesteri te polilaktidi)

Ugljikovodični i fluorougljični polimeri stabilni su prema hidrolizi, dok polimeri koji sadrže heteroatome kisika i dušika u polarnim skupinama mogu biti podložni hidrolizi i ostalim oblicima razgradnje.¹

Kod PU dolazi do razgradnje uslijed hidrolize esterskih veza kako je prikazano na slici 6.¹⁰



Slika 6. Shematski prikaz reakcijskog mehanizma bazno katalizirane hidrolize estera¹¹

Sukladno tome, hidrolitička stabilnost poliuretana očekivano će porasti ako je ograničena količina vode koja dolazi do esterskih skupina, a prisustvom hidrofobnog segmenta.

2.2.5.2. Oksidacija

Meki segmenti (polieterski) u PU najpodložniji su procesu oksidacije, a najotporniji su prema hidrolizi. Do procesa oksidacije u PU na osnovi polietera dolazi uslijed homolitičkog cijepanja C-H veze uz nastajanje slobodnih radikala koji iniciraju proces oksidacije. Obzirom na navedeno, jasno je kako je potrebno izbjeći nastanak slobodnih radikala ili peroksida i hidroperoksida.

2.2.5.3. Enzimatska razgradnja PU

Santerre i suradnici^{12,13} predložili su mehanizam razgradnje PU djelovanjem enzima koji se sastoji od sljedećih faza:

1. Voda i elektroliti stupaju u interakcije s površinom PU
2. Dolazi do prestrukturiranja na površini PU
3. Slijedi adsorpcija enzima.
4. Adsorbirani enzimi reagiraju sa skupinama na površini PU.

Ovisno o strukturi poliuretana pojedine skupine podložne su razgradnji djelovanjem enzima, kao što su urea, uretan, ester ili karbonatne skupine.

Razgradnja PU djelovanjem enzima može uključivati proces oksidacije ili hidrolize. Npr. u prisutnosti elektron donora i kisika, enzim peroksidaze može potaknuti stvaranje vodikova peroksida koji je oksidans.¹³

2.2.6. Primjena poliuretana u razvoju biomedicinskih materijala

Biomaterijali zauzimaju značajno mjesto u biomedicinskoj primjeni zbog njihove netoksičnosti, biorazgradivosti u organizmu te biokompatibilnosti, poroznosti i mogućnosti adhezije stanica. Biomaterijali mogu biti u obliku implanata (zubne plombe, srčani zalisci, ligamenti itd.) ili medicinskih uređaja (biosenzori, elektrostimulatori srca itd.). Budući da se koriste za zamjenu ili poboljšanje funkcija tkiva i organa koji su oštećeni ili degenerirani, uvelike su poboljšali kvalitetu života pacijenata. 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.

Wang i suradnici sintetizirali su biorazgradljive PU elastomere za primjenu u koštanom inženjerstvu u svrhu regeneracije koštanog tkiva.¹⁴

Osim kao materijali za regeneraciju kosti, PU se mogu koristiti u obliku cijevi za izradu katetera (protok fizioloških fluida). Obzirom na fleksibilnost PU, najčešće se koriste intravenozno i vaskularno. 1980-ih godina proizveden je prvi poliuretanski kateter pod nazivom Vialon (slika 7).



Slika 7. Poliuretanski kateter (A) i teflonski kateter (B)¹⁵

Daljnju primjenu PU pronalazi u regeneraciji kožnog tkiva obzirom da je netoksičan, nealergenski i nenadražujuć za kožu. Daje izvanrednu mehaničku zaštitu i s vremenom zacjeljuje rane bez zaostatka stranih čestica u rani. Proces zacjeljenja rane sastoji se u

održavanju vlažne atmosfere na mjestu kontakta rane i porozne PU matrice te uklanjanju suviška površinskih izlučevina na površini matrice.

Poliuretani kao materijali mogu se koristiti i za izradu leća za oči (slika 8). Važna svojstva koja imaju u ovome pogledu su dobra apsorpcija vode, visoka transparentnost i dobra mehanička svojstva.



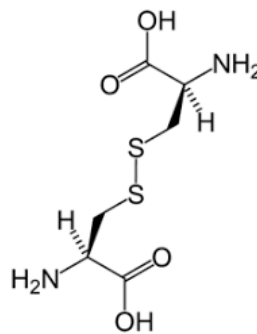
Slika 8. Leće za oči¹⁶

Poliuretani su pronašli primjenu i kao nosači za ciljanu isporuku lijekova. U poliuretane u obliku poroznih matrica mogu se uvoditi i apsorbirati antitumorski lijekovi, proteini i antibiotici.

2.3. Svila i fibroin svile (FS)

2.3.1. Struktura fibroina

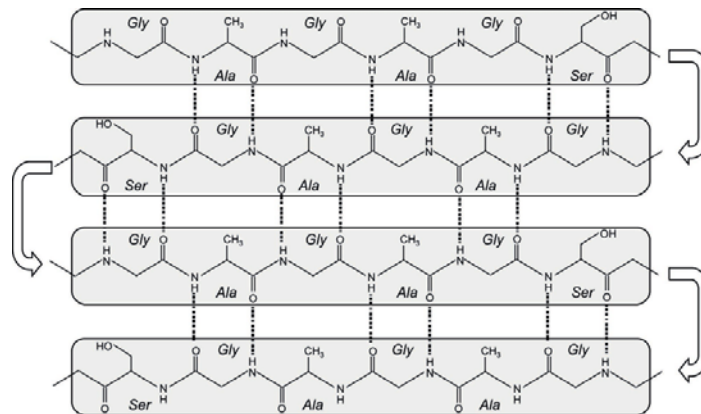
Fibroin je glikoprotein koji se sastoji od dvije ekvimolarne subproteinske podjedinice kovalentno vezane disulfidnom vezom. (Slika 9)



Slika 9. Kemijska struktura proteina¹⁷

Vlakna fibroina sastoje se od kristalnih i amornih domena. Amorfne domene predstavljaju aminokiseline, dok kristalne domene sadrže alanin, glicin i sericin.

Fibroin svile dobiven iz *B. mori* dudovog svilca sadrži oko nekoliko tisuća aminokiselina, od kojih su najzastupljenije glicin (45%), alanin (30%), serin (12%), tirozin(5%), valin (2%), triptofan (0,25%), histidin (0,1%) te ostatke (slika 10).¹⁸ Što se tiče strukture svile, postoje većinom dvije tipične konformacije – svila I i svila II u kristaliničnom/semikristaliničnom dijelu proteinskog lanca. Svila I je metastabilna struktura poput poluge ili S cik-cak strukturne prostorne konformacije, a pripada ortorompskom sustavu. Svila II je antiparalelna β -pločasta struktura te pripada monoklinskom sustavu. Jake vodikove veze između susjednih segmenata puno doprinose krutosti i prekidnoj čvrstoći fibroina svile¹⁹.



Slika 10. Shematski prikaz strukture fibroina i vodikovih veza među lancima²⁰

2.3.2. Fizikalno kemijska i mehanička svojstva svile i proteina svile

Prirodna svila dobivena iz dudovog svilca u zadnjem desetljeću zauzima značajno mjesto u razvoju novih biomaterijala. Neki od razloga su odlična čvrstoća, dobra elastičnost, i biorazgradljivost svile.

Svojstva fibroina svile poput biokompatibilnosti i biorazgradivosti čine ga idealnim kandidatom za razvoj novih materijala u biomedicinske svrhe.

Nadalje, fibroin svile se vrlo lako razgrađuje tijekom prerade pri visokim temperaturama, odnosno narušava mu se primarna mikrostruktura. Ovaj problem se može riješiti modifikacijom fibroina svile.²¹

Fibroin svile iz *B. mori* sastoji se od dvaju proteinskih lanaca – H-Fibroina, molekulske mase otprilike 350 kDa (teži lanac) i L-Fibroina, molekulske mase otprilike 26 kDa (lakši lanac) koji su kovalentno vezani disulfidnom vezom.²²

Fibroin svile nije topljiv u vodi zbog visoke koncentracije hidrofobnih aminokiselina.²²

2.3.3. Primjena fibroina svile u razvoju biomedicinskih materijala

U zadnjih nekoliko desetaka godina, fibroin svile pronalazi primjenu u regenerativne svrhe zbog njegove biokompatibilnosti, termomehaničke stabilnosti, biorazgradnje te lakoća prerade. Fibroin svile može se koristiti za regeneraciju vaskularnih, nervnih, koštanih, kožnih, srčanih i okularnih tkiva, ali i intervertebralnih diskova i leđne moždine. Također se mnogo vrsta stanica može ugrađivati u matricu fibroina kao što su fibroblasti, osteoblasti, mioblasti, kondrociti i keratinociti.²³ Fibroin svile može se koristiti i kao supstrat za uzgajanje matičnih stanica umjesto kolagena.²³ Smjesa fibroina i sericina ima dvofaznu strukturu u čvrstom stanju (filmovi) i pokazuje veliku adheziju prema stanicama i rastu stanica kao i kolagen. Istraživanja provedena na razmnožavanju stanica pokazala su prednosti nosača od biomaterijala kao što je fibroin svile u svrhu rasta humanih aortalnih endotelnih stanica (HAEC) i humanih stanica koronarnih arterija (HAECs). Raspored i rast ovih stanica na nanoporoznim nosačima od fibroina praćen je pretražnom elektronskom i konfokalnom mikroskopijom unutar tjedan dana. Rezultati ovakvih istraživanja pokazali su da vaskularne stanice preferiraju nosače od fibroina izrađene procesom elektroispredanja.²⁴

S druge strane, sericin ima svojstvo regeneracije kože jer ima vrlo veliku sklonost prema keratinu. Rane koje su se liječile filmovima fibroina pokazuju veću regeneraciju kolagena, manju upalu i manju infiltraciju limfocita.²⁵ Fibroin potiče rast fibroblasta i miofibroblasta - stanica odgovornih za zacjeljivanje rana.²⁶

Vlakna dobivena iz *B. mori* korištena su kao komercijalno dostupni šavovi od kraja 19.stoljeća i pokazala su se kao učinkovit biomaterijal.

Veliki broj *in vitro* istraživanja pokazao je kad se sericin ekstrahira iz fibroina, fibroin podupire adheziju i proliferaciju raznih vrsta stanica.²⁷ Jedno istraživanje je pokazalo da sulfonirani fibroin inhibira reakcije razmnožavanja humanog imunodeficiencijskog virusa (HIV), *in vitro*.²⁸ Ekstrakti proteina svile mogu se koristiti u proizvodnji sapuna i kozmetičkih proizvoda.

2.4. Tehnike karakterizacije

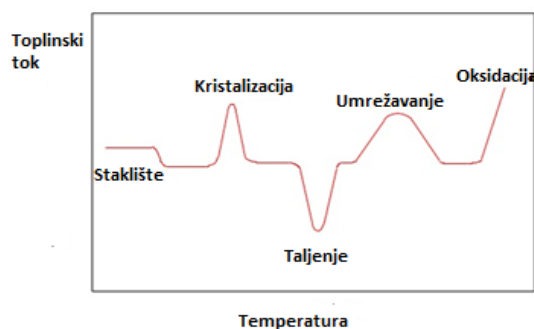
Tehnikama toplinske analize nazivaju se tehnike kojima se određuju fizikalna i kemijska svojstva ispitivanog uzorka u ovisnosti o temperaturi. Pri tome, mjerenja mogu biti izotermna, ako se tvar izloži stalnoj temperaturi i prate se promjene u vremenu. Mjerenja mogu biti i neizotermna ako se uzorak zagrijava ili hladi u pravilu stalnom brzinom do konačne temperature. Neke od najčešće korištenih tehnika toplinske analize su diferencijalna pretražna kalorimetrija (DSC), diferencijalna toplinska analiza (DTA), toplinska mehanička analiza (TMA), dinamičko mehanička analiza (DMA) i termogravimetrijska analiza (TGA).²⁹

2.4.1. Diferencijalna pretražna kalorimetrija

Diferencijalna pretražna kalorimetrija jedna je od najčešće primjenjivanih tehnika za karakterizaciju toplinskih svojstava materijala.

Fazni prijelazi, koji se dobivaju DSC mjerenjem su temperatura staklastog prijelaza (T_g), temperatura taljenja (T_m) i temperatura kristalizacije (T_c) (slika 11). Temperatura staklastog prijelaza predstavlja prijelaz materijala iz staklastog stanja u viskoelastično stanje. Na DSC termogramu taj prijelaz određuje prva promjena od bazne linije.

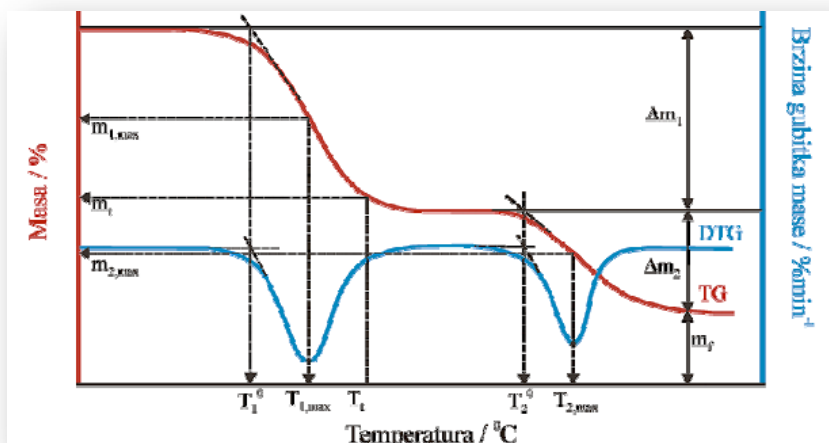
Temperatura taljenja predstavlja temperaturu pri kojoj dolazi do taljenja kristalne faze. Na DSC termogramu taljenje se prikazuje kao endoterm čija površina predstavlja toplinu utrošenu za taljenje. Temperatura kristalizacije predstavlja temperaturu pri kojoj rastaljena faza hlađenjem kristalizira. Na DSC termogramu kristalizacija se prikazuje kao egzoterm čija površina predstavlja oslobođenu toplinu.



Slika 11. Fazni prijelazi koji se mogu odrediti DSC tehnikom³⁰

2.4.2. Termogravimetrijska analiza (TGA)

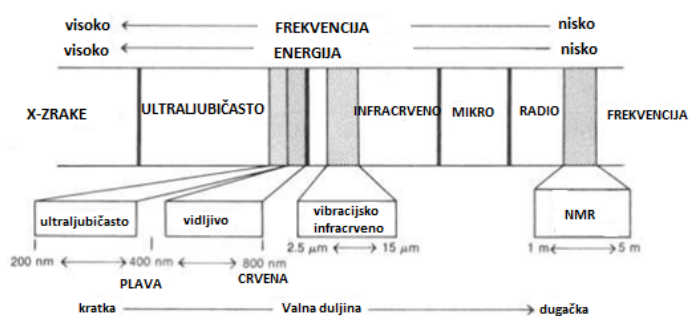
Termogravimetrijska analiza je tehnika toplinske analize materijala kod koje se prati količina i brzina promjene mase uzorka kao funkcija temperature i/ili vremena. TGA mjerenje može se provesti izotermno i neizotermno. TGA omogućuje određivanje toplinske stabilnosti, mehanizama razgradnje materijala, određivanje udjela pojedinih komponenata u višekomponentnim sustavima te određivanje kinetičkih parametara reakcija. Termogravimetar se sastoji od nosača uzorka s termovagom i pećnice koja osigurava kontrolirano zagrijavanje uzorka u inertnoj ili reaktivnoj atmosferi. Materijal se stavi u posudicu od platine, definira se temperaturni interval i započne se zagrijavanje. Materijal ima konstantnu masu dok ne dođe do razgradnje, a temperatura početka razgradnje govori o toplinskoj stabilnosti materijala. Karakteristični parametri koji se mogu odrediti tehnikom termogravimetrijske analize su temperatura početka i kraja razgradnje te temperatura maksimalne razgradnje (slika 12). Temperatura maksimalne razgradnje očitava se na DTG krivulji, a predstavlja ju maksimum DTG krivulje (slika 12).



Slika 12. Ovisnost promjene mase (TG) i brzine promjene mase (DTG) o temperaturi

2.4.3. Infracrvena spektroskopija

Infracrvena spektroskopija instrumentalna je analitička tehnika za detekciju, odnosno identifikaciju funkcionalnih skupina prisutnih u molekuli.³¹ Kada govorimo o IR spektroskopiji, podrazumijevamo područje spektra elektromagnetskog zračenja u rasponu od 2,5 μm do 15,0 μm (slika 13).³¹



Slika 13. Spektar elektromagnetskog zračenja³¹

Infracrveni spektar je snimak apsorbiranog svjetla kao funkcija valne duljine, odnosno recipročne vrijednosti valne duljine nazvanu valnim brojem. Apsorbira se samo svjetlo čija se frekvencija podudara s frekvencijom vibracija veza u molekuli. Drugim riječima, frekvencije radijacije i vibracije moraju biti iste da bi došlo do apsorpcije.

Postoje sljedeće vrste vibracija:

- Rastezanje (eng. Stretching) kojima odgovaraju veće vrijednosti valnog broja.
- Savijanje (eng. Bending) ili deformacijske vibracije kojima odgovaraju niži valni brojevi, a mogu biti simetrične i asimetrične.

2.4.3.1. FTIR spektroskopija

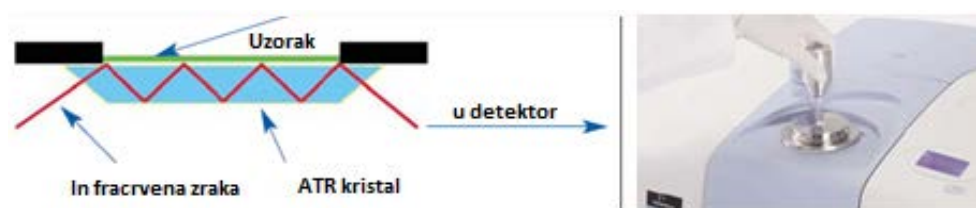
Infracrvena spektroskopija s Fourierovim transformacijama daje informacije o kemijskom sastavu, strukturi i konformacijama (cis-, trans- položaj).

Položaj apsorpcijskih maksimuma na IR spektrogramu dijeli se obzirom na položaj

- Valnih duljina određenih vrsta veza obzirom na porast jakosti veze
- Područje valnih duljina funkcionalnih skupina ($3600 - 1250 \text{ cm}^{-1}$) i „otiska prsta“ ($1200 - 700 \text{ cm}^{-1}$)³²

2.4.3.2. ATR tehnika

Kod ATR tehnike, IR zraka pada i prolazi kroz ATR kristal te dolazi do površine uzorka i reflektira se (slika 14). Odziv se snima kao spektrogram uzorka.³² Za ATR tehniku koriste se samo kruti uzorci, a prati se refleksija IR zračenja.



Slika 14. Shematski prikaz principa rada ATR tehnike³²

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. Materijali

U radu je korišten fibroin svile i termoplastični poliuretan trgovačkog naziva Desmopan 588E s eter/ester poliolom , gustoće $1,2 \text{ g/cm}^3$, proizvođača Bayer.

3.1.1. Priprava uzoraka

Umješavanje uzoraka provedeno je u laboratorijskoj gnjetilici Brabender (slika 15) pri temperaturi od 170°C uz brzinu miješanja 40 min^{-1} . Ispitna tijela dobivena su prešanjem granula u kalupu pri temperaturi 170°C na preši Fontune (slika 16).



Slika 15. Laboratorijska gnjetilica Brabender



Slika 16. Hidraulička preša Fontune, Holland

3.2. Eksperimentalne tehnike korištene za karakterizaciju

3.2.1. Diferencijalna pretražna kalorimetrija

Za određivanje faznih prijelaza čistih komponenata (TPU,FS) i njihovih mješavina (TPU/FS) korišten je DSC analizator Mettler Toledo DSC 822^e (slika 17). Uzorci od oko 10 mg analizirani su u struji dušika (40 mL/min) uz brzinu zagrijavanja i hlađenja od 10°C/min u temperaturnom području od -100°C do 250°C, kroz tri ciklusa zagrijavanja i dva ciklusa hlađenja.

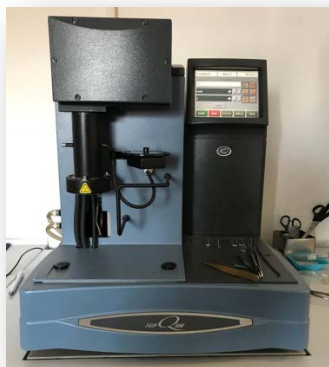


Slika 17. DSC analizator 822^e, Mettler Toledo

3.2.2. Termogravimetrijska analiza

Za određivanje toplinske stabilnosti čistih komponenata (TPU, FS) i njihovih mješavina (TPU/FS) korišten je TGA analizator Q500 (tvrtka TA Instruments), slika 18.

Uzorci od oko 10 mg analizirani su u struji dušika (60 mL/min) uz brzinu zagrijavanja od 10°C/min, u temperaturnom području od 25°C do 500°C.



Slika 18. Termogravimetar, Q500 TA Instruments

3.2.3. Test rasteznog naprezanja

Za određivanje mehaničkih svojstava čistih komponenata (TPU, SF) i TPU/FS mješavina korišten je univerzalni uređaj, mehanička kidalica Zwick 1455.

Definirani početni razmak između hvataljki iznosio je 50 mm, a ispitna tijela istežana su brzinom 50 mm/min. Na slici 19 prikazana je kidalica Zwick 1455.



Slika 19. Mehanička kidalica Zwick 1455

3.2.4. FTIR-ATR spektroskopija

Promjene u kemijskoj strukturi nastale kao posljedica umješavanja fibroina u termoplastični poliuretan karakterizirane su FTIR-ATR spektroskopijom. U tu svrhu korišten je FT-IR spektrofotometar FT-IR Spectrum One, Perkin Elmer, uz ATR komoru. Na slici 20 prikazan je FTIR-ATR spektrofotometar.

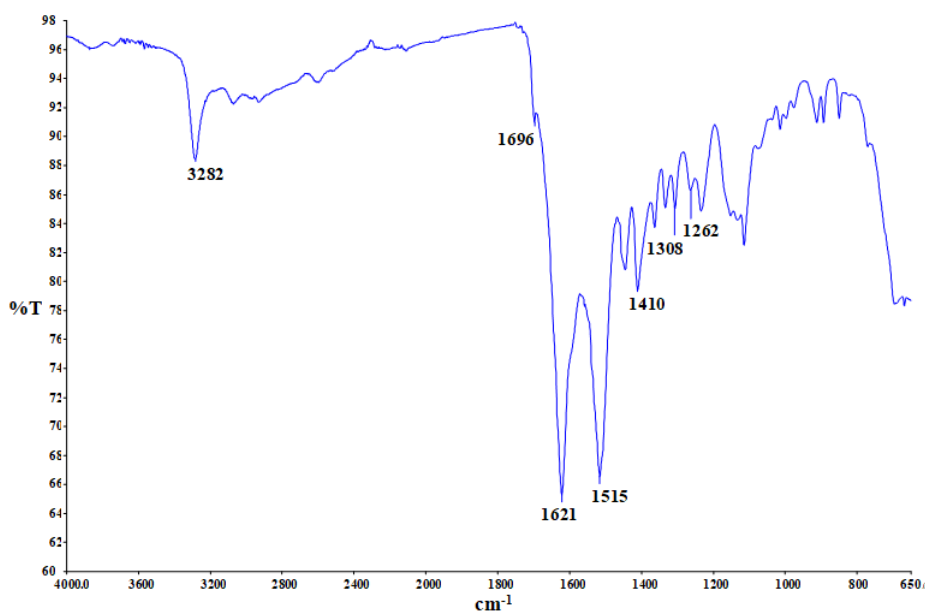


Slika 20. FTIR-ATR spektrofotometar Spectrum One, Perkin Elmer

4. REZULTATI I RASPRAVA

4.1. Rezultati dobiveni FTIR-ATR spektroskopijom

FTIR spektroskopija je korisna tehnika za istraživanje strukturnih i konformacijskih promjena u materijalu. Na slici 21 prikazan je FTIR-ATR spektar čistog fibroina svile. Apsorpcijska vrpca na 3282 cm^{-1} povezuje se sa prisutnim slobodnim O-H vezama u strukturi FS koje nisu međusobno vezane vodikovim vezama. Općenito se kod proteina (SF) javljaju dvije glavne apsorpcijske vrpce vezane za apsorpciju peptidnih „kostura“ amida I i amida II.^{33,34} Apsorpcijska vrpca na 1696 cm^{-1} pripisuje se amid I istezanju u β - konformaciji.

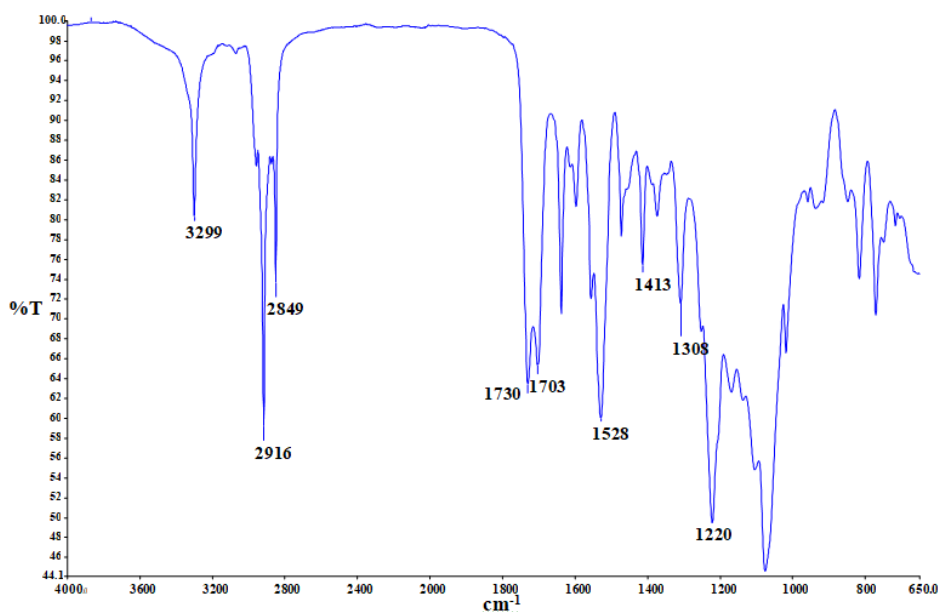


Slika 21. FTIR-ATR spektar čistog fibroina

Sljedeće dvije apsorpcijske vrpce i karakteristične su za FS su vrpce na 1621 cm^{-1} i 1515 cm^{-1} . Prva apsorpcijska vrpca pripisuje se istezanju amida I, odnosno C=O veze u konformaciji β -pločastih nanokristala, dok je druga vrpca vezana za amid II i to savijanje u ravnini N-H veze u konformaciji β -pločastih nanokristala.³⁵ Apsorpcijska vrpca na 1410 cm^{-1} vezana je za savijanje CH_2 veze. Apsorpcijske vrpce na 1308 cm^{-1} i 1262 cm^{-1} pripisuju se istezanju C-N veze i savijanju N-H veze u amidu III u konformaciji β -pločastih nanokristala.³⁵

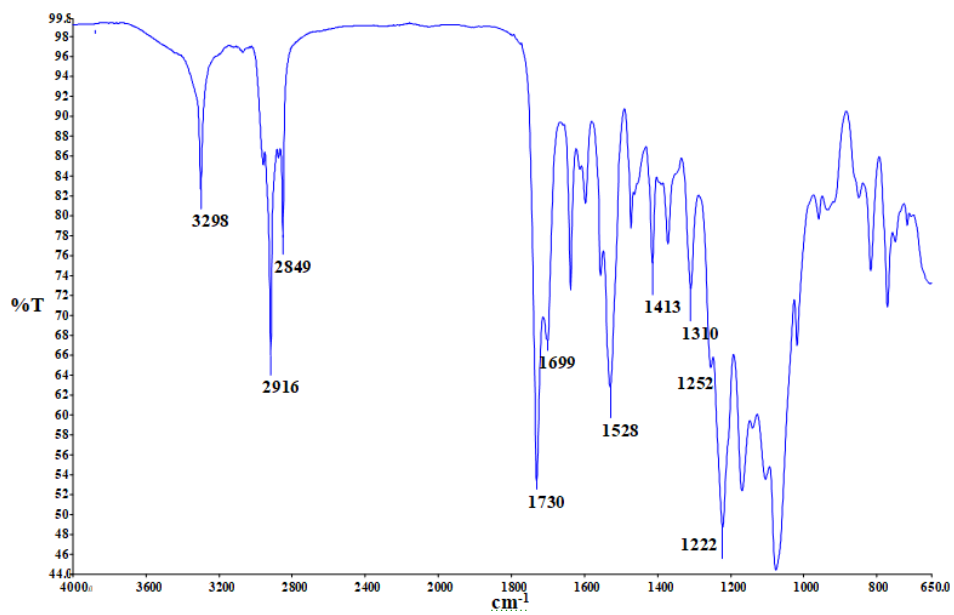
Na slici 22 prikazan je FTIR-ATR spektar čistog termoplastičnog poliuretana. Apsorpcijska vrpca na 3299 cm^{-1} pripisuje se istezanju N-H veze iz uretanske skupine.³⁶

Sljedeće dvije apsorpcijske vrpce koje se pojavljuju na spektru, su apsorpcijske vrpce na 2916 cm^{-1} i 2849 cm^{-1} koje predstavljaju asimetrično i simetrično istezanje C-H veza iz CH_2 skupina.

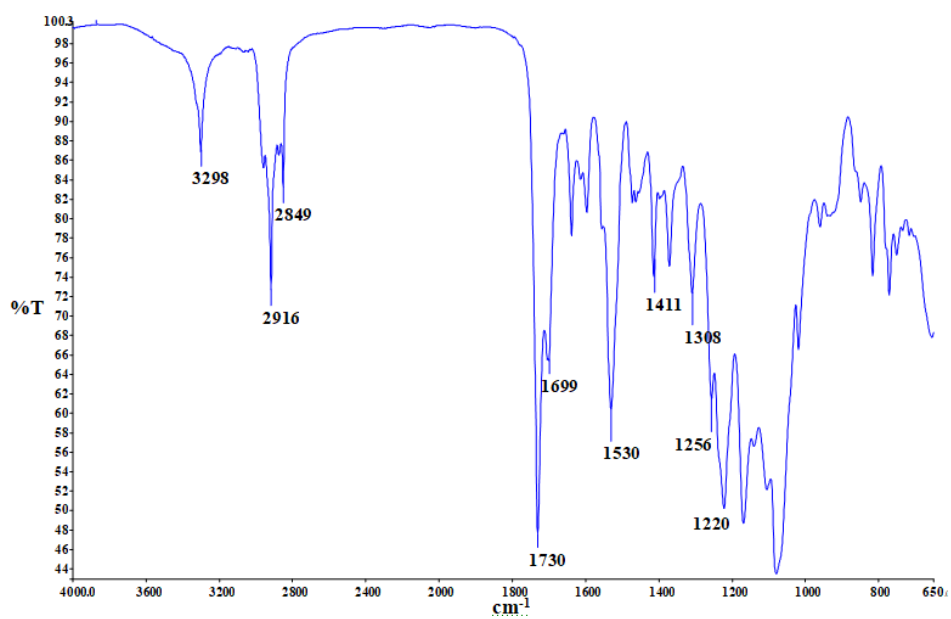


Slika 22. FTIR-ATR spektar čistog TPU

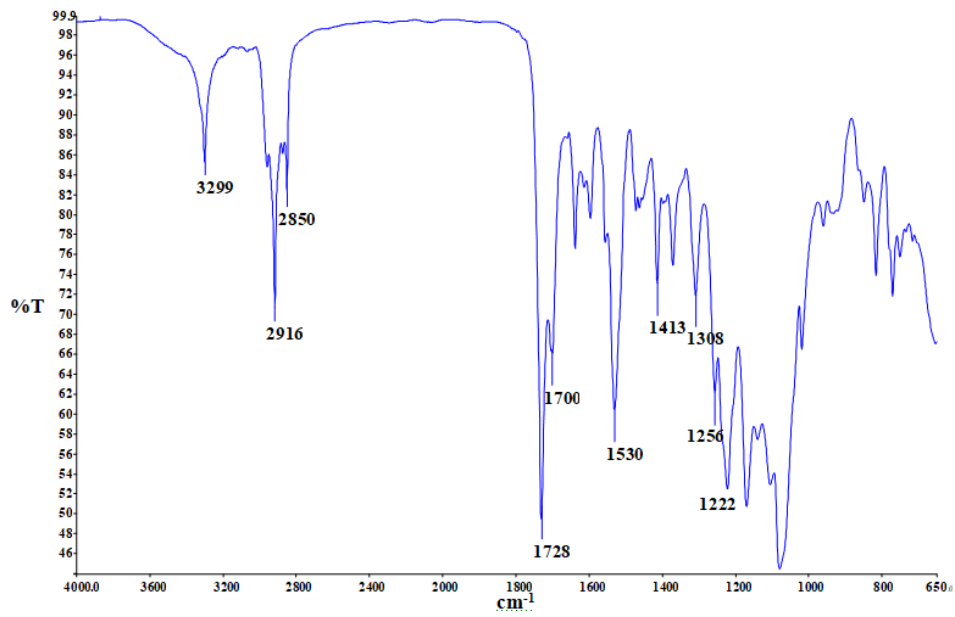
Apsorpcijska vrpca na 1730 cm^{-1} predstavlja slobodne C=O veze, dok sljedeća vrpca na 1703 cm^{-1} predstavlja C=O veze vezane vodikovim vezama.³⁶ Na 1528 cm^{-1} pojavljuje se apsorpcijska vrpca koja se pripisuje istezanju N-H veze iz uretanske skupine.³⁷ Apsorpcijska vrpca na 1413 cm^{-1} predstavlja savijanje veza iz CH_2 skupina. Apsorpcijska vrpca na 1220 cm^{-1} pripisuje se istezanju C=O-O veza. Na slikama 23-26 prikazani su FTIR-ATR spektri mješavina TPU/FS iz kojih se vidi utjecaj dodatka i porasta udjela FS na promjene u strukturi mješavina.



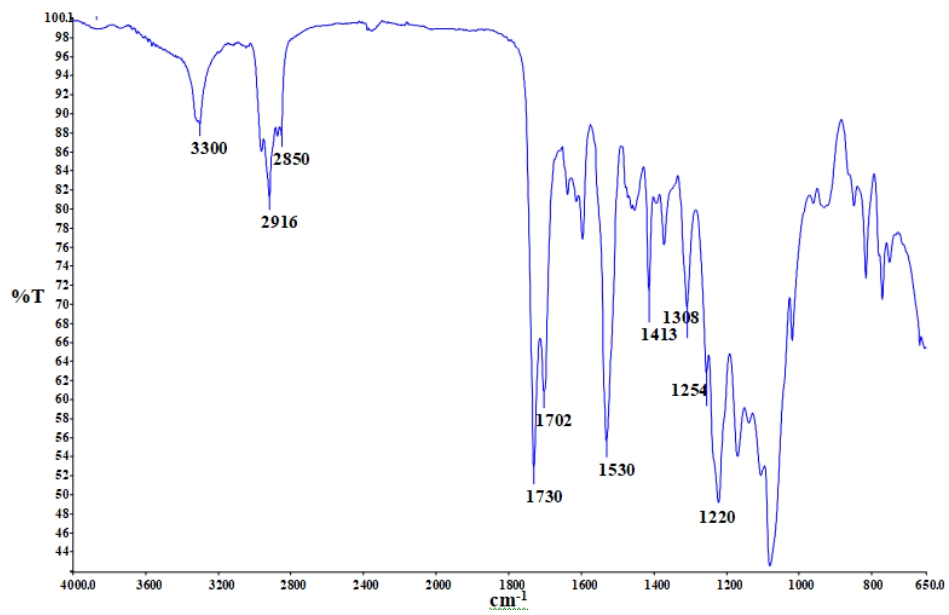
Slika 23. FTIR-ATR spektar mješavine TPU s dodatkom 5 mas. % fibroina svile



Slika 24. FTIR-ATR spektar mješavine TPU s dodatkom 10 mas. % fibroina svile

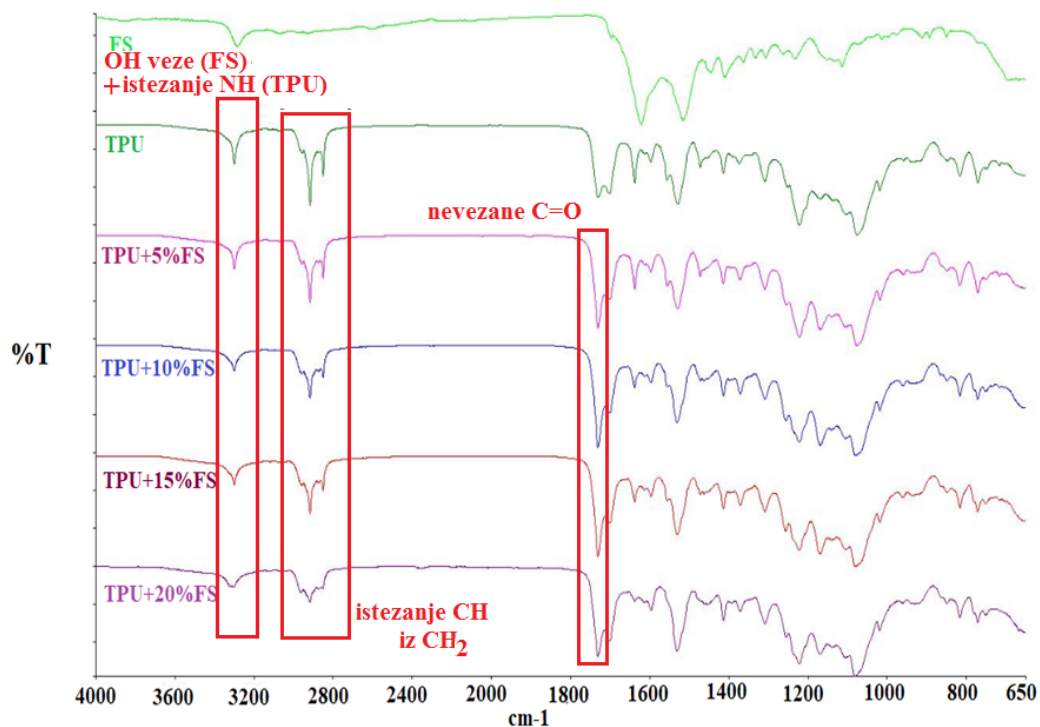


Slika 25. FTIR-ATR spektar mješavine TPU s dodatkom 15 mas. % fibroina svile



Slika 26. FTIR-ATR spektar mješavine TPU s dodatkom 20 mas. % fibroina svile

Na slici 27 prikazani su FTIR-ATR spektri čistog fibroina svile i termoplastičnog poliuretana te mješavina TPU s dodatkom 5, 10, 15 i 20 mas. % FS.

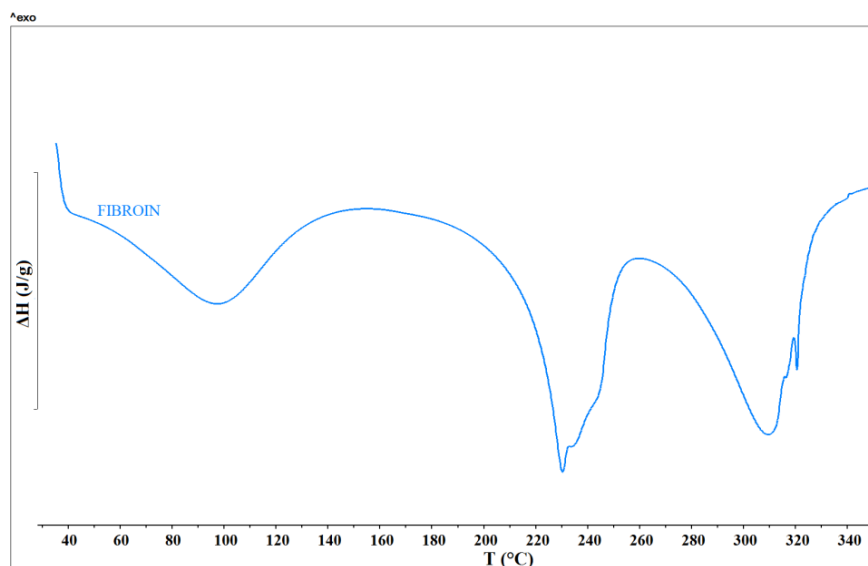


Slika 27. FTIR-ATR spektri čistog FS i TPU te mješavina TPU s dodatkom 5, 10, 15 i 20 mas. % FS

Iz grafičkog prikaza može se zaključiti kako povećanjem udjela FS u mješavinama dolazi do smanjenja intenziteta apsorpcijskih vrpci na 2916 cm^{-1} i 2849 cm^{-1} koje se pripisuju asimetričnom i simetričnom istezanju C-H veza iz CH_2 skupina. Osim tih vrpci, u mješavinama se smanjuje intenzitet apsorpcijske vrpce na 3300 cm^{-1} i dolazi do preklapanja vrpci FS (slobodne O-H veze) i TPU (istezanju N-H veze iz uretanske skupine).

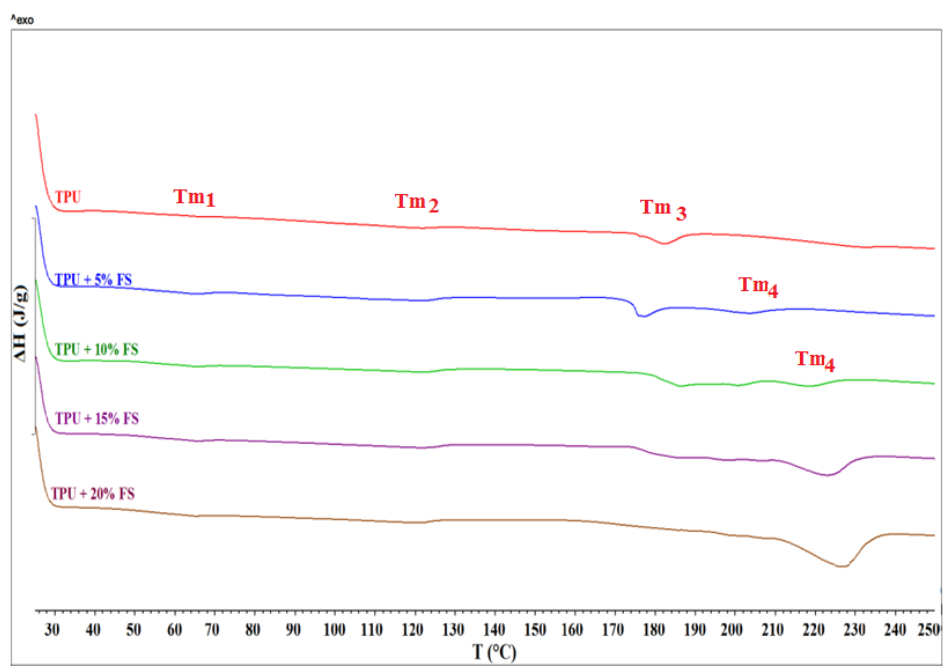
4.2. Rezultati dobiveni diferencijalnom pretražnom kalorimetrijom

U cilju određivanja utjecaja fibroina svile na fazne prijelaze u TPU/FS mješavinama korištena je DSC tehnika. Na slici 28 prikazana je DSC krivulja fibroina svile na kojoj su dobivena tri endotermna prijelaza. Endoterm u intervalu od 50 do 150 °C vezan je za isparavanje vode zagrijavanjem.³⁸ Prema literaturnim podacima³⁹ pojava endoternog prijelaza u području temperatura od 180°C do 260°C s pikom na temperaturi od 230 °C odgovara taljenju β -pločastih nanokristala u svili II s manjim stupnjem uređenosti. Također prema literaturnim podacima na temperaturi od oko 170 °C dolazi do pojave temperature staklastog prijelaza amorfne faze FS. U području temperatura od 260 do 350 °C (pik na 310 °C) dolazi do početku razgradnje lanaca FS koji imaju neorijentiranu i loše uređenu kristalnu strukturu.³⁹



Slika 28. DSC termogram zagrijavanja za fibroin svile

Na slici 29 prikazane su krivulje dobivene nakon prvog ciklusa zagrijavanja u temperaturnom području 25°C do 250°C za uzorke čistog TPU te mješavina TPU s dodatkom 5, 10, 15 i 20 mas. % FS. Vrijednosti iz krivulja unesene su u tablicu 3. Iz slike 29 i tablice 3, može se zaključiti kako čisti TPU ima tri endoterma taljenja. Prvi endoterm na temperaturi 66,9 °C (T_{m1}) pripisuje se taljenju nisko uređenih domena tvrdog segmenta TPU, drugi endoterm na temperaturi 120,1 °C (T_{m2}) pripisuje se taljenju visoko uređenih domena tvrdog segmenta TPU, a treći endoterm na 181,9 °C predstavlja taljenje mikrokristalastih domena tvrdog segmenta u TPU (T_{m3}).⁴⁰⁻⁴²



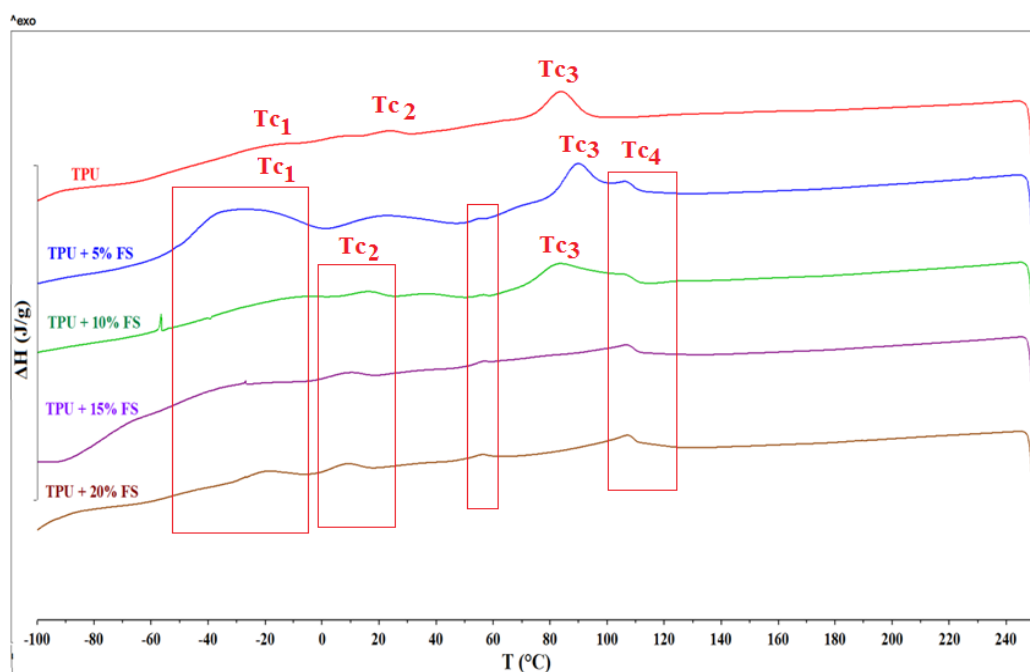
Slika 29. DSC termogrami za prvi ciklus zagrijavanja od 25°C do 250°C za čisti TPU te TPU s različitim udjelima fibroina svile

Tablica 3. Temperature taljenja za uzorke čistog TPU te TPU s dodatkom 5, 10, 15 i 20 mas.% FS u prvom ciklusu zagrijavanja u temperaturnom intervalu od 25°C do 250°C

Uzorak	$T_{m1}/^{\circ}\text{C}$	$T_{m2}/^{\circ}\text{C}$	$T_{m3}/^{\circ}\text{C}$	$T_{m4}/^{\circ}\text{C}$
TPU	66,9	120,1	181,9	-
TPU+5%FS	64,7	120,5	176,8	204,0
TPU+10%FS	65,2	120,8	186,3	220,2
TPU+15%FS	65,2	120,8	186,0	222,4
TPU+20%FS	64,7	120,2	-	225,8

Povećanje udjela FS u mješavinama ne utječe značajno na temperature T_{m1} i T_{m2} . Dodatkom FS u TPU dolazi do proširenja endoterma 3 uslijed narušavanja strukture mikrokristalastih domena tvrdog segmenta te se javlja četvrti endoterm (T_{m4}) koji odgovara taljenju β -pločastih nanokristala (amid II) s manjim stupnjem uređenosti. T_{m4} se pomiče prema višim temperaturama povećanjem udjela FS, što je i za očekivati. Prisutstvo amida II potvrđeno je i FTIR-ATR mjerenjem.

Nakon 1. ciklusa zagrijavanja proveden je 1. ciklus hlađenja u području temperatura od 250°C do -100°C za uzorke čistog TPU te TPU/FS mješavine. Na slici 30 prikazane su DSC krivulje dobivene nakon 1. ciklusa hlađenja, a vrijednosti temperature kristalizacije (T_c) očitane iz krivulja prikazane su u tablici 4. Na DSC krivulji TPU-a vidljiva su tri egzotermna prijelaza vezana za kristalizaciju niskouređenih domena tvrdog segmenta (T_{c1}) na -10 °C, visokouređenih domena (T_{c2}) tvrdoga segment na 23,6 °C te kristalizaciju mikrokristalastih domena tvrdog segmenta (T_{c3}) na 83,9 °C. Dodatkom FS javljaju se dva nova egzoterma, jedan iznad 50°C i T_{c4} egzoterm na svim DSC krivuljama koji se mogu dovesti u vezu s kristalizacijom β -pločastih nanokristala u FS. Povećanjem udjela FS iznad 5 mas.% FS T_{c3} egzoterm se pomiče na nižu temperaturu, a kod udjela FS od 15 i 20 mas. % nestaje uslijed narušavanja mikrokristalaste strukture tvrdog segmenta dodatkom FS. Egzotermi T_{c1} pomiče se prema nižim temperaturama, a T_{c2} prema višim temperaturama, dok se endoterm T_{c4} vezan za kristalizaciju FS s povećanjem udjela FS pomiče prema višim temperaturama što ukazuje na raniji početak kristalizacije.

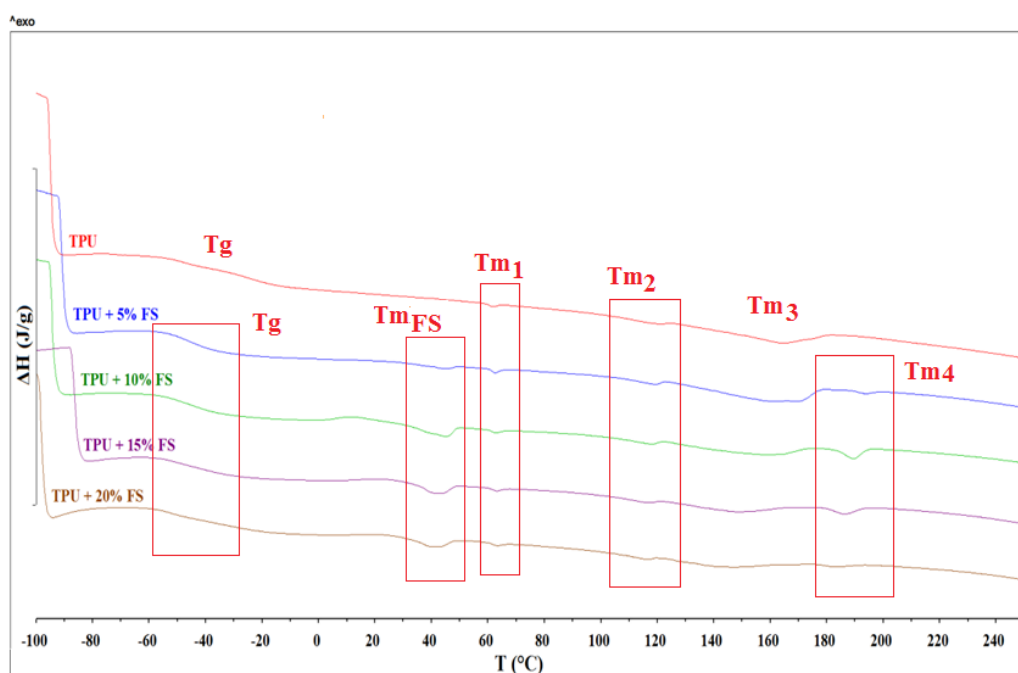


Slika 30. DSC krivulje dobivene nakon 1. ciklusa hlađenja od 250°C do -100°C čistog TPU te TPU/FS mješavine

Tablica 4. Temperature kristalizacije za uzorke čistog TPU te TPU/FS mješavine u prvom ciklusu hlađenja u temperaturnom intervalu od 250°C do -100°C

Uzorak	T _{c1} /°C	T _{c2} /°C	T _{c3} /°C	T _{c4} /°C
TPU	-10,0	23,6	83,9	-
TPU+5%FS	-34,6	21,9	89,9	104,1
TPU+10%FS	-20,8	18,9	83,5	105,2
TPU+15%FS	-20,6	16,9	-	106,56
TPU+20%FS	-20,4	15,8	-	107,17

Nakon 1. ciklusa zagrijavanja uzorci su držani 5 minuta na temperaturi od 250°C kako bi se zaboravila toplinska povijest njihove pripreme i proveden je 2. ciklus zagrijavanja. Na slici 31 prikazane su DSC krivulje za 2. ciklus zagrijavanja u temperaturnom području od -100°C do 250°C za uzorke čistog TPU te TPU/FS mješavine, vrijednosti očitane iz krivulja prikazane su u tablici 5.



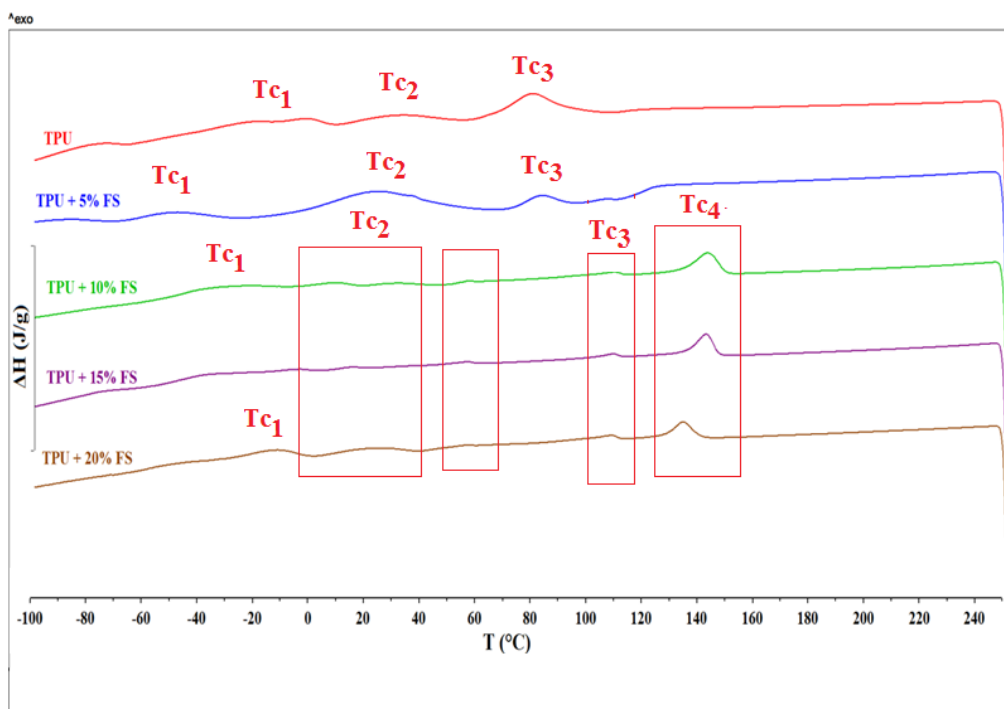
Slika 31. DSC krivulje dobivene nakon 2. ciklusa zagrijavanja od -100°C do 250°C čistog TPU te TPU sa različitim udjelima fibroina svile

Tablica 5. Rezultati dobiveni DSC mjerenjem za uzorke čistog TPU te TPU/FS mješavine za 2. ciklus zagrijavanja u temperaturnom području od -100°C do 250°C

Uzorak	T_g/°C	T_{mFS}/°C	T_{m1}/°C	T_{m2}/°C	T_{m3}/°C	T_{m4}/°C
TPU	-34,7	-	61,4	117,8	163,1	-
TPU+5%FS	-45,2	44,1	62,2	118,3	160,3	193,4
TPU+10%FS	-46,6	44,4	62,7	117,0	157,1	189,1
TPU+15%FS	-44,4	40,9	62,9	116,0	147,7	186,0
TPU+20%FS	-43,1	40,1	63,1	115,5	141,0	183,0

Na DSC krivulji TPU-a javlja se na temperaturi od -34,7 °C prijelaz koji je vezan za temperaturu staklastog prijelaza, staklište (T_g) od mekog segmenta (poliola) u TPU koji ima amorfnu fazu. Na višim temperaturama javljaju se endotermi T_{m1}, T_{m2} i T_{m3} koji su vezani za domene tvrdog segmenta. Endotermi T_{m3} pomaknuti su na niže temperature za oko 20 °C u odnosu na 1. ciklus zagrijavanja. Dodatkom FS javlja se novi endoterm na oko 40°C i T_{m4} endoterm koji su vezani za FS. Porastom udjela FS u mješavinama dolazi do snižavanja T_g što ukazuje na veću pokretljivost amorfne mekog segmenta u TPU dodatkom FS možda uslijed smještanja amorfne faze FS u meki segment TPU-a. Endotermi T_{m2}, T_{m3} i T_{m4} javljaju se na nižim temperaturama povećanjem udjela FS, dok je endoterm T_{m1} pomaknut na neznatno više temperature.

Na slici 32 prikazani su DSC termogrami za 2. ciklus hlađenja od 250°C do -100°C uzoraka čistog TPU te mješavina TPU/FS. Temperature kristalizacije prikazane su u tablici 6.



Slika 32. DSC krivulje dobivene nakon 2. ciklusa hlađenja od 250°C do -100°C za TPU i TPU/FS mješavine

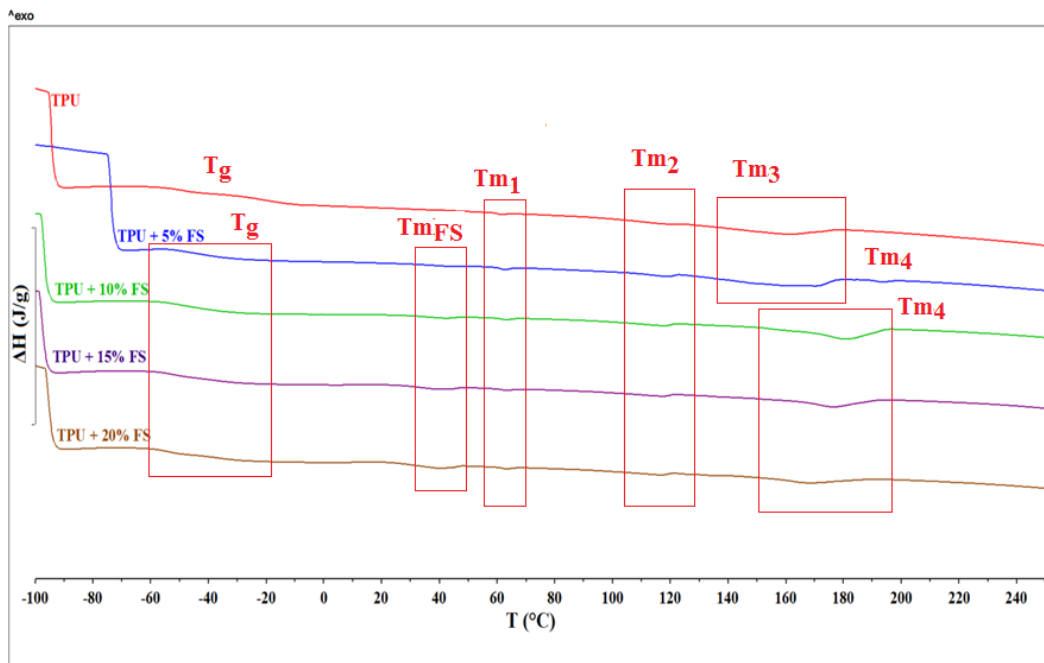
Tablica 6. Temperature kristalizacije za uzorke čistog TPU i TPU/FS mješavine dobivene nakon 2.ciklusa hlađenja u temperaturnom području od 250°C do -100°C

Uzorak	T _{c1} /°C	T _{c2} /°C	T _{c3} /°C	T _{c4} /°C
TPU	-22,6	31,3	79,4	-
TPU+5%FS	-49,0	23,1	82,5	-
TPU+10%FS	-34,6	30,6	110,0	142,6
TPU+15%FS	-38,8	14,1	111,2	142,1
TPU+20%FS	-12,9	21,1	109,6	133,7

Kao i kod 1. ciklusa hlađenja na DSC krivulji TPU prisutna su tri egzoterma hlađenja vezana za kristalnu strukturu tvrdog segmenta. Dodatkom FS u udjelu od 10 do 20 mas.% javlja se egzoterm iznad 50°C i T_{c4} egzoterm koji su vezani za FS. Egzotermi T_{c1} i T_{c2} pomaknuti su na niže temperature u odnosu na čisti TPU što ukazuje na kasniju kristalizaciju tvrdih domena u TPU dodatkom FS.

DSC krivulje dobivene nakon zadnjeg ciklusa zagrijavanja (3. ciklus), koji se smatra najpouzdanijim za određivanje faznih prijelaza, prikazane su na slici 33, a vrijednosti temperatura taljenja u tablici 7.

Iz tablice 7 može se zaključiti kako je porast udjela fibroina u mješavini rezultirao padom vrijednosti temperature staklastog prijelaza što potvrđuje veću pokretljivost makromolekula pri nižim temperaturama u odnosu na čisti TPU.



Slika 33. DSC krivulje dobivene nakon 3. ciklusa zagrijavanja od -100°C do 250°C za čisti TPU i TPU/FS mješavine

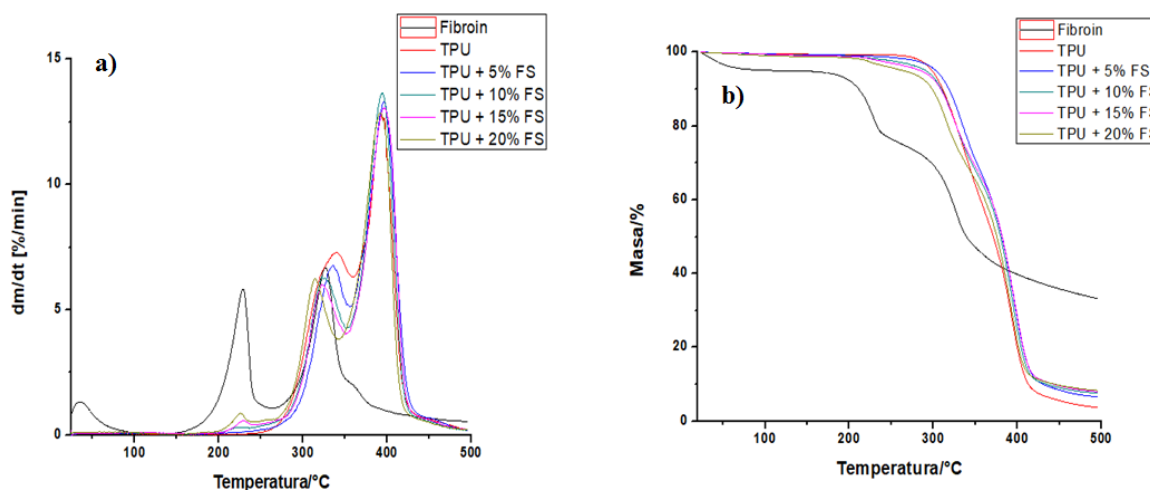
Tablica 7. Temperature staklišta i tališta za uzorke čistog TPU i TPU/FS mješavine dobivene nakon 3. ciklusa zagrijavanja u temperaturnom području od -100°C do 250°C

Uzorak	$T_g/^{\circ}\text{C}$	$T_{mFS}/^{\circ}\text{C}$	$T_{m1}/^{\circ}\text{C}$	$T_{m2}/^{\circ}\text{C}$	$T_{m3}/^{\circ}\text{C}$	$T_{m3+4}/^{\circ}\text{C}$
TPU	-38,6	-	61,5	116,5	159,91	-
TPU+5%FS	-42,6	43,1	62,4	118,2	160,4	193,1
TPU+10%FS	-45,4	41,9	62,9	116,8	-	180,6
TPU+15%FS	-47,0	38,9	63,2	116,2	-	176,1
TPU+20%FS	-49,2	38,4	63,1	116,2	-	167,5

Iz tablice 7 može se zaključiti kako je porast udjela fibroina u mješavini rezultirao padom vrijednosti T_g u odnosu na čisti TPU zbog veće pokretljivosti amorfnog mekog segmenta, uslijed smještanja amorfne faze FS u meki segment TPU-a. Endoterm vezan za taljenje FS T_{mFS} pomiče se prema nižim temperaturama povećanjem udjela FS kao i endoterm vezan za taljenje visoko uređenih domena tvrdog segmenta (T_{m2}). Kako su temperature taljenja niskouređenih domena tvrdog segmenta (T_{m3}) vrlo bliske temperaturama taljenja β -pločastih nanokristala u amidu II s manjim stupnjem uređenosti (T_{m4}), vjerojatno dolazi do preklapanja ova dva taljenja što rezultira jednim pikom taljenja (T_{m3+4}). Povećanjem udjela FS, FS se smješta u mikrokristalaste domene.

4.3. Rezultati dobiveni termogravimetrijskom analizom (TGA)

TGA mjerenja provedena su u cilju određivanja toplinske razgradnje mješavina TPU/FS. Na slici 34 prikazane su DTG (34 a)) i TG (34 b)) krivulje čistog TPU i FS te TPU/FS mješavina s različitim udjelima fibroina.



Slika 34. DTG a) i TG b) krivulje čistog TPU, FS i TPU/FS mješavina

Iz DTG krivulje za čisti TPU vidljivo je da se TPU razgrađuje u dva stupnja razgradnje s početkom razgradnje na 309,4 °C (slika 34 b), tablica 8). U prvom stupnju dolazi do razgradnje tvrdog segmenta, što rezultira nastajanjem izocijanata i alkohola, primarnog ili sekundarnog amina i olefina, i ugljičnog dioksida, dok je drugi stupanj razgradnje vezan za toplinsku razgradnju mekog segmenta.^{43,44} Iz DTG krivulje FS vidljivo je da se on razgrađuje u tri stupnja razgradnje. U prvom stupnju razgradnje dolazi do gubitka vode prisutne u FS, u

drugom stupnju razgradnje dolazi do gubitka drugih hlapivih komponenata u FS dok u trećem stupnju razgradnje dolazi do razgradnje fibroina.⁴⁵ Na DTG krivulji TPU/FS mješavina vidljiva su tri stupnja razgradnje. Prvi stupanj razgradnje vezan je za razgradnju hlapivih komponenata, u drugom stupnju dolazi do razgradnje tvrdog segmenta iz TPU i FS što ukazuje na miješanje izocijanata (kristalna struktura) i β -pločastih nanokristala iz FS te u trećem stupnju dolazi do razgradnje mekog segmenta iz TPU.

Temperature maksimalne brzine razgradnje su na 229,8 do 230,0°C (prvi stupanj razgradnje), 339,8 do 320,7°C (drugi stupanj razgradnje) i 400,3 do 398 °C (treći stupanj razgradnje) ovisno o udjelu FS.

Porastom udjela fibroina u mješavini dolazi do smanjenja temperature početka razgradnje. Takav trend je logičan obzirom da je temperatura početka razgradnje čistih komponenata značajno različita ($\Delta T = T_{\text{poč}}(\text{TPU}) - T_{\text{poč}}(\text{FS}) = 193,14 \text{ }^\circ\text{C}$) i FS je toplinski manje stabilan od TPU-a. Iz tablice 9 vidljivo je kako porastom udjela FS u mješavinama dolazi do proširenja temperaturnog intervala razgradnje, ali i povećanja ostatka pri zagrijavanju na 500°C. Temperatura kraja razgradnje TPU/FS mješavina pomiče se prema nižim vrijednostima porastom udjela fibroina u mješavini.

Tablica 8. Rezultati TGA analize

Uzorak	T _{5%} /°C	Δm_1 /%	Δm_2 /%	Δm_3 /%	Ostatak/ %	T _{1,max} /°C	T _{2,max} /°C	T _{3,max} /° C
TPU	304,4	42,25	53,54	-	2,96	345,1	399,5	-
FS	111,2	19,99	41,19	-	33,27	35,4	228,7	326,4
TPU + 5% FS	307,3	30,94	60,49	-	5,66	229,8	339,8	400,3
TPU + 10% FS	298,0	0,80	31,64	59,40	6,65	229,9	329,8	402,2
TPU + 15% FS	285,9	2,43	27,90	61,28	6,87	232,3	323,9	397,9
TPU + 20% FS	269,8	2,25	28,40	60,21	7,29	230,0	320,7	398,0

Tablica 9. Temperature početka i kraja razgradnje te temperaturni interval razgradnje za uzorke TPU te TPU/FS mješavina

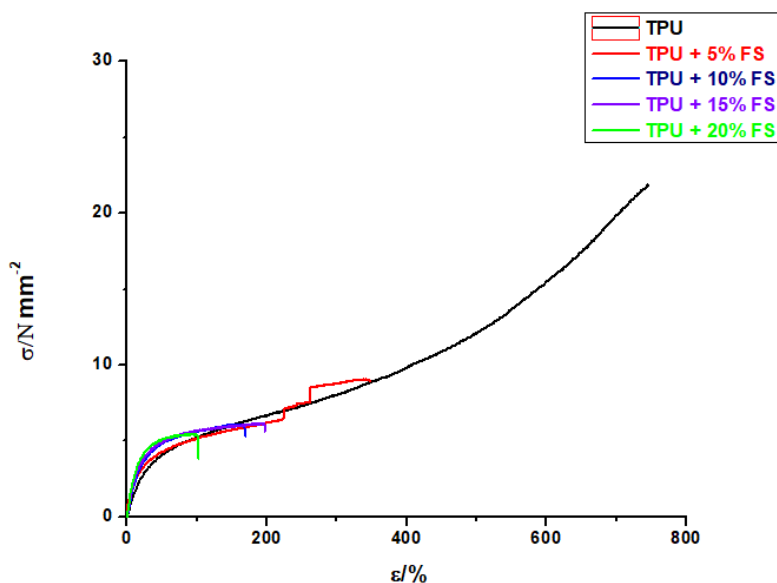
Uzorak	$T_{\text{poč}}/^{\circ}\text{C}$	$T_{\text{kon}}/^{\circ}\text{C}$	$\Delta T/^{\circ}\text{C}$
TPU	304,3	418,7	114,4
FS	111,2	350,3	239,1
TPU + 5% FS	307,3	422,2	114,8
TPU + 10% FS	298,0	421,9	123,9
TPU + 15% FS	285,9	417,6	131,8
TPU + 20% FS	269,8	416,5	147,8

4.4. Rezultati testa rasteznog naprezanja

U polimernom materijalu pod djelovanjem vanjske sile javlja se naprezanje kao posljedica težnje makromolekula da se vrate u ravnotežni položaj. Čimbenici koji opisuju karakteristično ponašanje polimernih materijala su kemijska struktura, odnosno termodinamička i kinetička fleksibilnost. U termoplastičnim polimerima, kao što je to termoplastični poliuretan, dva su osnovna mehanizma popuštanja – nastajanje i širenje pukotina i smično popuštanje.

U polimerima koji temperaturu staklastog prijelaza imaju ispod temperature pri kojoj se provodi mjerenje, kao što je to TPU, kinetički segmenti imaju dovoljnu fleksibilnost pa se pri djelovanju vanjskog opterećenja makromolekule ispravljaju i mijenjaju konformaciju. Uslijed promjene konformacije i ispravljanja makromolekula dolazi do smanjenja poprečnog presjeka ispitivane epruvete.

Rezultati testa rasteznog naprezanja za uzorke čistog TPU i TPU/FS mješavina prikazani su grafički na slici 35 i tablično u tablici 10.



Slika 35. Krivulje naprezanje – istežanje za uzorke čistog TPU te TPU s dodatkom 5%, 10%, 15% i 20% fibroina svile

Tablica 10. Mehanička svojstva čistog TPU i TPU/FS mješavina

Uzorak	Prekidna čvrstoća, σ_R /Mpa	Prekidno istežanje, ϵ_R /%
TPU	21,8	745,3
TPU+5%FS	8,9	347,6
TPU+10%FS	5,3	169,1
TPU+15%FS	5,6	197,0
TPU+20%FS	3,8	101,8

Iz tablice 10 i slike 35 može se zaključiti kako je TPU čvrst materijal koji podnosi veliko naprezanje pod djelovanjem vanjske sile. Povećanjem udjela fibroina u mješavini do 10%, prekidne čvrstoće i prekidno istežanje pomiču se prema nižim vrijednostima.

Iz krivulje naprezanje – istežanje u slučaju mješavine TPU + 5% FS može se zaključiti kako ona ne pokazuje uniformnost u smislu homogenosti strukture što se vidi po stepenastim povećanjima vrijednosti čvrstoće i istežanja. Profil, odnosno oblik krivulja naprezanje – istežanje u slučaju mješavina s 10, 15 i 20 mas. % FS je praktički identičan, a razlikuje se samo u vrijednostima prekidne čvrstoće i prekidnog istežanja (slika 35).

Prema rezultatima DSC mjerenja, vidljiv je pomak temperature staklastog prijelaza prema nižim vrijednostima porastom udjela fibroina u mješavini što ukazuje na povećanje udjela neuređene-amorfne faze. Povećanjem udjela amorfne faze smanjile su se i vrijednosti prekidnih karakteristika mješavina, odnosno bila je potrebna manja sila za konačan lom materijala. Općenito, da se povećao udio kristalne faze bile bi potrebne veće sile za lom materijala obzirom da su kristalne domene visoko uređene i daleko više organizirane od neuređenih domena pa je potrebna i veća vanjska sila da se takva struktura naruši.

Pogoršanje prekidnih karakteristika materijala može se objasniti i preko jačine interakcija na međupovršini TPU matrica/FS. Obzirom da je došlo do pomaka prekidne čvrstoće i prekidnog istezanja prema nižim vrijednostima povećanjem udjela fibroina u mješavini, može se zaključiti da je došlo i do smanjenja jačine interakcija na TPU/FS međupovršini.

Kako bi se potvrdile ove pretpostavke svakako je preporučljivo u budućem radu s TPU/FS sustavom napraviti snimanje površine loma epruveta ispitnih uzoraka pretražnim elektronskim mikroskopom kako bi se dobio jasniji uvid u strukturu i interakcije faza.

5. ZAKLJUČAK

1. FTIR-ATR mjerenjima određene su karakteristične apsorpcijske vrpce za FS i TPU.
2. Porastom udjela FS u mješavinama dolazi do preklapanja vrpce FS (slobodne O-H veze) te vrpce TPU (istezanje N-H veza), a njihov intenzitet se smanjuje.
3. DSC tehnikom određen je utjecaj fibroina svile na fazne prijelaze u TPU/FS mješavinama.
4. Porastom udjela FS u mješavinama te povećanjem broja ciklusa zagrijavanja i hlađenja dolazi i do promjena u strukturi i svojstvima mješavina.
5. Dodatkom FS u TPU dolazi do snižavanja temperature staklastog prijelaza uslijed smještanja amorfnе faze FS u amorfnu fazu TPU.
6. DSC tehnikom je zabilježen pomak temperatura taljenja niskouređenih domena tvrdog segmenta prema temperaturama taljenja β -pločastih nanokristala amida II s manjim stupnjem uređenosti što rezultira preklapanjem pikova taljenja. Prisutstvo amida II potvrđeno je FTIR-ATR mjerenjima.
7. Dobiveni rezultati FTIR analize pokazuju da je fibroin svile uspješno ugrađen u TPU matricu.
8. Toplinska stabilnost određena je termogravimetrijskom analizom iz koje se vidi da se dodatkom FS smanjuje toplinska stabilnost TPU/FS mješavina.
9. Povećanjem udjela FS prekidna čvrstoća i istežanje TPU/FS mješavina se smanjuju.

6. LITERATURA

1. Varnette P., Griesser H.J., Laroche G., Gudoin R., Biomedical applications of polyurethanes, USA, 2001.
2. Bayer O., Muller E., Peterson S., Piepenbrink H.F., Windemuth E., Polyurethanes New Highly Elastic Synthetics, Vulcollans, Rubber Chem. Technol., 23:81, 1950.
3. Bikales, M.N., Polyurethanes, In Encyclopedia of Polymer Science and Technology, 507, New York, 1969.
4. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Polyurethane_chemical_structure.PNG (pristup 5.lipnja 2019.)
5. <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2016/ra/c6ra14525f/unauth> (pristup 27.svibnja 2019.)
6. <http://www.essentialchemicalindustry.org/polymers/polyesters.html> (pristup 5.lipnja 2019.)
7. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Polyether_Polyol_Structural_Formula_V3.svg (pristup 5.lipnja 2019.)
8. Williams D.F., Biodegradation of surgical polymers, Journal of Materials Science, (1982) 17, 1233-1246.
9. Williams D.F., The biodegradation of surgical polymers, Polyurethane in Biomedical Engineering, 98-102, Amsterdam, 1984.
10. Fambri L., Penati A., Kolarik J. Synthesis and Hydrolytic stability of model poly(ester urethane ureas). Angewandte Makromolekulare Chemied (1995) 228, 201-219.
11. [https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Organic_Chemistry/Book%3A_Organic_Chemistry_with_a_Biological_Emphasis_\(Soderberg\)/12%3A_Acyl_substitution_reactions/12.4%3A_Esters](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Organic_Chemistry/Book%3A_Organic_Chemistry_with_a_Biological_Emphasis_(Soderberg)/12%3A_Acyl_substitution_reactions/12.4%3A_Esters) (pristup 5.lipnja 2019.)
12. Santerre J.P., Duguay D.G., Labow R.S. et al. Interactions of hydrolytic enzymes at an aqueous polyurethane interface. Proteins and Interfaces II. Am Chem Soc Symp Ser (1995) 602, 352-370.
13. Santerre J.P., Labow R.S., Duguay D.G. et al. Biodegradation evaluation of polyether and polyester-urethanes with oxidative and hydrolytic enzymes. J Biomed Mater Res, (1994) 28, 1187-1199.
14. Wang Y.J., Jeng U.S., Shan H.H. Biodegradable Water-Based Polyurethane Shape Memory Elastomers for Bone Tissue Engineering, ACS Biomater Sci Eng, (2018) 4, 1397-1406.

15. https://www.researchgate.net/figure/A-Polyurethane-vialon-catheter-B-Teflon-catheter_fig1_273686916 (pristup 5.lipnja 2019.)
16. <https://www.divein.com/articles/diving-with-contact-lenses/> (pristup 5.lipnja 2019.)
17. https://en.wikibooks.org/wiki/Structural_Biochemistry/Chemical_Bonding/_Disulfide_bonds (pristup 5.lipnja 2019.)
18. Tanaka, K.; Inoue, S.; Mizuno, S. Hydrophobic interaction of P25, containing Asn-linked oligosaccharide chains, with the H–L complex of silk fibroin produced by *Bombyx mori*. *Insect. Biochem. Mol.* (1999) 29, 269–276.
19. Volkov V., Ferreira A.V., Cavaco - Paulo A., On the Routines of Wild-Type Silk Fibroin Processing Toward Silk-Inspired Materials: A Review. *Macromol. Mater. Eng.*, (2015) 300,1199–1216.
20. Frauchiger, D.A., Tekari, A., Woltje. M., Fortunato, G., Benneker, L.M., Gantenbein, B, A review of the application of reinforced hydrogels and silk as biomaterials for intervertebral disc repair, *Eur. Cell. Mater.*, (2017) 34, 271-290.
21. Luo Z., Zhang Y., Zhou H., Liao J., Zhang X., Wu Q., A one pot preparation of silk fibroin modified with polyurethane micro-particles, *New J Chem*, (2013) 37, 3109-3115.
22. Agostini de Moraes M., Nogueira G.M., Farias Weska R., Masumi Beppu M., Preparation and characterization of insoluble silk fibroin/chitosan blend films; *Polymers*, (2010) 2, 719-727.
23. Hino, R, Tomito, M and Yoshizato, K., The generation of germline transgenic silkworms for the production of biologically active recombinant fusion proteins of fibroin and human basic fibroblast growth factor. *Biomaterials.*, (2006) 27, 5715–5724.
24. Inouye, K, Kurokawa M, Nishikawa S., Tsukada, M., Use of *Bombyx mori* silk fibroin as a substratum for cultivation of animal cells., *J Biochem Biophys Method.*, (1998) 37, 159–164.
25. Min B.M., Lee G., Kim S.H., Nam Y.S., Lee T.S., Park W.H., Electrospinning of silk fibroin nanofibers and its effect on the adhesion and spreading of normal human keratinocytes and fibroblasts in vitro., *Biomaterials*, (2004) 25, 1289–1297.
26. Hino, R, Tomito, M and Yoshizato, K., The generation of germline transgenic silkworms for the production of biologically active recombinant fusion proteins of fibroin and human basic fibroblast growth factor., *Biomaterials*, (2006) 27, 5715–5724.

27. Kearns V., MacIntosh A.C., Crawford A., Hatton P.V., Silk based biomaterials for tissue engineering, *Topics in Tissue Engineering* (2008) 4, 1-19.
28. Gotoh K., Izumi H., Kanamoto T., Nakashima H., Sulfated fibroin, a novel sulfated peptide derived from silk, inhibits human immunodeficiency virus replication in vitro., *Bioscience, biotechnology and biochemistry*, (2000) 64, 1664-1670.
29. Govorčin Bajsić, E. Interna skripta za predavanja iz kolegija „Polimerne mješavine“, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, 2012.
30. <https://www.slideshare.net/1918225/15ab1s0308> (pristup 6.lipnja 2019.)
31. Škorić I., Nastavni tekst za predavanja iz kolegija „Molekulska spektroskopija“, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb
32. Hrnjak Murgić, Z., Materijali za predavanja iz kolegija „Karakterizacija materijala“, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, 2017.
33. Yang H., Yang S., Kong J., Dong A., Yu S., Obtaining information about protein secondary structures in aqueous solution using Fourier transform IR spectroscopy, *Natu. Prot.* (2015) 10, 382-396.
34. Lu, Q., Hu, X., Wang, X., Kluge, J. A., Lu, S., Cebe, P., & Kaplan, D. L., Water-insoluble silk films with silk I structure. *Acta Biomater.* (2010) 6, 1380-1387.
35. Wilson, Donna; Valluzzi, Regina; Kaplan, David., Conformational transitions in model silk peptides, *Biophys. J.*, (2000) 78, 2690-2701.
36. Luo N, Wang DN, Ying SK. Hydrogen-bonding properties of segmented polyether poly(urethane urea) copolymer. *Macromolecules.*(1997) 30, 4405–4409.
37. Yang YS, Lee LJ, Lo SKT, Menardi PJ. Monitoring the cure of unsaturated polyester resins by pressure DSC and FTIR-PLC. *J Appl Polym Sci.* (1989) 37, 2313–30.
38. Um, I.C., Kweon, J.Y., Park, Y.H., Hudson, S.,. Structural characteristics and properties of the regenerated silk fibroin prepared from formic acid. *Int. J. Biol. Macromol.* (2001) 29, 91–97.
39. Lim, C. T., Tan, E. P. S., Ng, S. Y., Effects of crystalline morphology on the tensile properties of electrospun polymer nanofibers. *Applied. Physics. Letters.* (2008) 92, 2231-2234.
40. Koberstein, J.T., Galambos, A.F., Leung, L.M., Compression-molded polyurethane block copolymers. 1. Microdomain morphology and thermomechanical properties *Macromolecules*, (1992) 25, 6195– 6204.

41. Saiani, A., Rochas, C., Eeckhaut, G., Daunch, W.A., Leenslag, J.W., Higgins, J.S. , Origin of Multiple Melting Endotherms in a High Hard Block Content Polyurethane. 1. Thermodynamic Investigation, *Macromolecules*, (2004) 37, 1411–21.
42. Saiani, A., Novak, L., Rodier, G., Eeckhaut, G., Leenslag, J.W., Higgins, J.S. Origin of Multiple Melting Endotherms in a High Hard Block Content Polyurethane. 2. Structural Investigation, *Macromolecules*, (2007) 40, 7252–7262.
43. Lage, L.G., Kawano, Y. J., TG and DTG Study of Decomposition of Commercial PUR Cellular Materials. *J.Appl. Polym. Sci.* (2001) 70, 910-919.
44. Lee, H.K., Ko, S.W., J. Structure and thermal properties of polyether polyurethane urea elastomers. *J.Appl. Polym. Sci.* (1993) 50, 1269-1280.
45. Y. Gotoh, M. Tsukada, T. Baba, N. Minoura, Physical properties and structure of poly(ethylene glycol)-silk fibroin conjugate films. *Polymer* (1997) 38, 487-490.

ŽIVOTOPIS

Luka Benić [REDACTED]

Osnovnu školu Antuna Kanižlića upisuje 2001.godine i pohađa ju do 2009.godine nakon čega upisuje srednju školu Gimnazija Požega, smjer prirodoslovno-matematički.

Nakon završetka srednje škole, 2013. godine upisuje preddiplomski studij Kemija i inženjerstvo materijala na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu.

Tokom preddiplomskog studija sudjeluje u nastavi kao demonstrator na laboratorijskim vježbama na Zavodu za analitičku kemiju.

2017. godine prijavljuje se na Case Study Competition u organizaciji eStudenta – CSC 2017 u poslovnom slučaju „Mapiranje toka vrijednosti“ čijim rješenjem ulazi u finale natjecanja, a („Value Stream Mapping“) kojega izdaje PLIVA Hrvatska d.o.o., članica Teva grupe.

Preddiplomski studij završava 2017.godine obranom završnog rada „Utjecaj vremena UV razgradnje na svojstva LDPE/PCL mješavina (eng. Effect of UV degradation time on the properties of LDPE/PCL blends) izrađenim na Zavodu za polimerno inženjerstvo i organsku kemijsku tehnologiju Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije pod mentorstvom prof.dr.sc. Emi Govorčin Bajsić.

Kao koautor rada „Fotooksidativna razgradnja LDPE/PCL mješavina“ (eng. Photooxidative degradation of LDPE/PCL blends“) sudjeluje na VI hrvatskom simpoziju o kemiji i tehnologiji makromolekula u organizaciji Hrvatskog društva kemijskih inženjera, Hrvatskog kemijskog društva i Kemijsko-tehnološkog fakulteta u Splitu, održanom u Splitu 15.rujna 2017.godine.

Nakon završenog preddiplomskog studija, 2017.godine upisuje diplomski studij Kemija i inženjerstvo materijala na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije.

U siječnju 2018.godine zapošljava se u PLIVA Hrvatska d.o.o. na Institutu za istraživanje i razvoj, odjel Istraživanje i razvoj – Analitika (TAPI Analytical R&D) gdje do završetka diplomskog studija u periodu od godinu i pol dana radi i stječe znanje u području

farmaceutске industrije i analitičke kemije na tehnikama visokodjelotvorne tekućinske kromatografije i plinske kromatografije.

Diplomski studij završava 2019.godine na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu izradom i obranom diplomskog rada „Priprema i karakterizacija mješavina na osnovi fibroina svile i poliuretana“ (eng. Preparation and characterization of silk fibroin/polyurethane blends) pod mentorstvom prof.dr.sc. Emi Govorčin Bajsić.

INFORMATIČKE VJEŠTINE

Microsoft Office

Origin Pro

Empower Chromatography Data Software

OPEN LAB Chemstation

JEZIČNE VJEŠTINE

Engleski jezik (razina B)

STRUČNE VJEŠTINE

1. Osnove visokodjelotvorne tekućinske kromatografije
2. Osnove plinske kromatografije
3. Karl Fischerova titracija
4. UV/VIS spektrofotometrija
5. Osnove diferencijalne pretražne kalorimetrije
6. Osnove termogravimetrijske analize