



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA CHEMICKÁ

FACULTY OF CHEMISTRY

ÚSTAV FYZIKÁLNÍ A SPOTŘEBNÍ CHEMIE

INSTITUTE OF PHYSICAL AND APPLIED CHEMISTRY

**TRANSPORTNÍ A MECHANICKÉ VLASTNOSTI
HYBRIDNÍCH HYDROGELŮ NA BÁZI GELLANU**

TRANSPORT AND MECHANICAL PROPERTIES OF HYBRID HYDROGEL NETWORKS BASED ON GELLAN

DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Bc. Jan Sokolínský

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Michal Kalina, Ph.D.

BRNO 2024

Zadání diplomové práce

Číslo práce: FCH-DIP1971/2023 Akademický rok: 2023/24
Ústav: Ústav fyzikální a spotřební chemie
Student: **Bc. Jan Sokolínský**
Studijní program: Chemie pro medicínské aplikace
Studijní obor: Procesy a materiály medicínských aplikací
Vedoucí práce: **Ing. Michal Kalina, Ph.D.**

Název diplomové práce:

Transportní a mechanické vlastnosti hybridních hydrogelů na bázi gellanu

Zadání diplomové práce:

- 1) Vypracovat literární rešerši zaměřenou na problematiku hybridních gellanových hydrogelů a definování způsobu vzniku podvojně hybridní sítě.
- 2) Optimalizace přípravy jednotlivých zvolených zástupců hybridních gellanových hydrogelů. Kompozice založené na kombinaci fyzikálního gellanového hydrogelu a přídatného síťování například pomocí tenzidů, organických vícevalných kationtů nebo nízkomolekulárních vícevalných iontů.
- 3) Vlastní příprava hybridních gellanových hydrogelů a posouzení vlivu daného způsobu tvorby hydrogelové sítě na základní viskoelastické a transportní charakteristiky materiálu.
- 4) Zpracování dat a vyvození závěrů práce vzhledem k potenciálním praktickým aplikacím studovaných hydrogelů.

Termín odevzdání diplomové práce: 29.4.2024:

Diplomová práce se odevzdává v děkanem stanoveném počtu exemplářů na sekretariát ústavu. Toto zadání je součástí diplomové práce.

Bc. Jan Sokolínský
student

Ing. Michal Kalina, Ph.D.
vedoucí práce

prof. Ing. Miloslav Pekař, CSc.
vedoucí ústavu

V Brně dne 1.2.2024

prof. Ing. Michal Veselý, CSc.
děkan

ABSTRAKT

Náplní této diplomové práce je studium mechanických a transportních vlastností hybridních hydrogelů na bázi gellanu. V rámci této práce byl nejprve studován proces optimalizace přípravy gellan-poly(vinylalkohol) IPN hydrogelu, kde byl kladen důraz na opakovatelnost přípravy vzhledem k zachování mechanických vlastností hydrogelu. Poté byl, jak na samotných gellanových hydrogelech, tak na vybraných IPN kompozicích studován vliv různých aditiv (konkrétně vliv přídavku plastifikátoru a vliv síťování vícevalnými ionty). Na základě těchto testů byla vybrána sada vzorků, na kterých byla navíc měřena dynamická mechanická analýza, botnací a sušící experimenty. V závěru práce byly rovněž studovány transportní vlastnosti vybraných hydrogelových kompozic. Z testů realizovaných v rámci této diplomové práce vyplynulo, že jak tvorbou dvojité sítě, tak přídavkem výše zmíněných aditiv jsme schopni ovlivnit studované mechanické i transportní vlastnosti.

ABSTRACT

This diploma thesis deals with the characterization of the mechanical and transport properties of gellan based hybrid hydrogels. As part of this work, the process of optimizing the preparation of gellan-poly(vinylalcohol) IPN hydrogel was first studied with an emphasis on the repeatability of the preparation due to the preservation of mechanical properties of the hydrogel. Then, both on the gellan hydrogels themselves and on selected IPN compositions, the effect of various additives was studied (specifically, the effect of the addition of a plasticizer and the effect of cross-linking by polyvalent ions). Based on these tests, a set of samples was selected, on which dynamic mechanical analysis, swelling and drying experiments were additionally measured. At the end of this diploma thesis, the transport properties of selected hydrogel compositions were also studied. The tests conducted in this thesis revealed that both the formation of a dual network and the addition of the mentioned additives allow us to influence the studied properties.

KLÍČOVÁ SLOVA

Gellan, poly(vinylalkohol), interpenetrující polymerní síť (IPN), methylenová modř, reologie, amplitudové testy, dynamická mechanická analýza (DMA), botnání, sušení, difuze

KEY WORDS

Gellan, poly(vinylalcohol), interpenetrating polymer network (IPN), methylene blue, rheology, amplitude sweeps, dynamic mechanical analysis (DMA), swelling, drying, diffusion

SOKOLÍNSKÝ, Jan. Transportní a mechanické vlastnosti hybridních hydrogelů na bázi gellanu. Brno, 2024. Dostupné také z: <https://www.vut.cz/studenti/zav-prace/detail/156579>. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, Ústav fyzikální a spotřební chemie. Vedoucí práce Michal Kalina.

Prohlášení

Prohlašuji, že svou diplomovou práci jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího závěrečné práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Diplomová práce je z hlediska obsahu majetkem Fakulty chemické VUT v Brně a může být použita ke komerčním účelům jen se souhlasem vedoucího závěrečné práce a děkana FCH VUT.

Bc. Jan Sokolínský

Poděkování:

Na tomto místě bych velmi rád poděkoval vedoucímu mé diplomové práce, Ing. Michalu Kalinovi, Ph.D. za čas, který do mě investoval, odborné vedení, cenné rady, neutuchající optimismus, a hlavně za jeho trpělivost. Rovněž velké díky patří mé rodině a přátelům za podporu během celého studia.

OBSAH

1	ÚVOD	7
2	TEORETICKÁ ČÁST	8
2.1	HYDROGELY	8
2.1.1	Rozdělení hydrogelů	9
2.1.2	Oblasti využití hydrogelů	12
2.2	MATERIÁLY PRO PŘÍPRAVU HYDROGELŮ	15
2.2.1	Gellan	15
2.2.2	Poly(vinylalkohol)	16
2.3	METODY STUDIA TRANSPORTNÍCH A MECHANICKÝCH VLASTNOSTÍ HYDROGELŮ	18
2.3.1	Reologie	18
2.3.2	Difuze	23
3	PŘEHLED SOUČASNÉHO STAVU LITERATURY	25
4	CÍLE PRÁCE	28
5	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	29
5.1	POUŽITÉ CHEMIKÁLIE	29
5.2	POUŽITÉ PŘÍSTROJE	29
5.3	PŘÍPRAVA ZÁSOBNÍCH ROZTOKŮ A GELLANOVÝCH HYDROGELŮ	29
5.3.1	Roztok methylenové modři	29
5.3.2	Roztok chloridu hlinitého	29
5.3.3	Příprava gellanových hydrogelů	30
5.3.4	Příprava PVAI hydrogelů a gellan-PVAI IPN hydrogelů	30
5.3.5	Příprava hydrogelů s přidavkem glycerolu	30
5.3.6	Příprava hydrogelů síťovaných pomocí Al^{3+} iontů	31
5.4	POSTUP MRAŽENÍ VZORKŮ	31
5.4.1	Mražení v kuchyňském mrazáku	31
5.4.2	Příprava vzorků v klima komoře	31
5.5	POPIS NASTAVENÍ PŘÍSTROJŮ A POSTUPY MĚŘENÍ	32
5.5.1	Měření amplitudových smykových testů	32
5.5.2	Měření dynamické mechanické analýzy	32
5.5.3	Měření transportních vlastností	32
5.5.4	Nastavení UV–VIS spektrometru	32
5.5.5	Botnací experimenty	33
5.5.6	Měření na sušících váhách	33
6	DISKUZE VÝSLEDKŮ	34
6.1	STUDIUM MECHANICKÝCH VLASTNOSTÍ	34
6.1.1	Optimalizace přípravy a opakovatelnosti přípravy gellan-PVAI IPN hydrogelů	35
6.1.2	Studium vlivu počtu mrazících cyklů na gellan-PVAI IPN hydrogel	39
6.1.3	Studium vlivu aditiv na hybridní gellanové hydrogely	41
6.1.4	Dynamická mechanická analýza	49
6.2	BOTNÁNÍ	50
6.3	SUŠÍCÍ CHARAKTERISTIKY	52
6.4	STUDIUM TRANSPORTNÍCH VLASTNOSTÍ	54

7	ZÁVĚR	58
8	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	61
9	SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK	67
9.1	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	67
9.2	SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ	67
10	PŘÍLOHY	68

1 ÚVOD

Za hydrogel lze označit materiál, tvořený polymerní sítí, která mezi jednotlivými řetězci poutá molekuly vody. Hmotnost takto „vězněné“ vody v hydrogelové struktuře je však z pravidla až stonásobně vyšší než hmotnost polymerních vláken formujících polymerní síť. Vzhledem k intenzivnímu výzkumu, který je v hydrogelové oblasti prováděn, jsme již alespoň částečně schopni porozumět jejich struktuře a různými modifikacemi cíleně měnit jejich mechanické a transportní vlastnosti. Fakt, že lze vytvářet hydrogely „na míru“ z nich dělá poměrně univerzální materiál, který může nalézt uplatnění snad ve všech průmyslových odvětvích. Za zmínku určitě stojí aplikace hydrogelů v zemědělství, kde by se potenciálně mohly podílet na řešení problému s úbytkem vláhy a zároveň působit jako útočiště pro půdní organismy, čímž by došlo k celkovému zúrodnění dané půdy.

V důsledku změn klimatu a rostoucích nároků na zásoby pitné vody pro rostoucí lidskou populaci je potřeba zaměřit pozornost na hledání nových způsobů získávání pitné vody. V tomto případě by hydrogely potenciálně mohly pomoci s řešením tohoto problému. V současné době probíhá výzkum, který se snaží o začlenění hydrogelů do dnes běžně používaných systémů na odsolování vody, což by přineslo jejich zefektivnění, ale také je snaha o nalezení zcela nových přístupů za pomoci hydrogelů.

Zdravotnictví je v současné době jedním z nejméně se rozvíjejících odvětví. Mimo výzkum nových léčebných přístupů a hledání nových léčivých látek je také velmi důležité soustředit se na výzkum v oblasti využívaných materiálů. Zde opět přicházejí na scénu hydrogely. Jelikož v současné době existuje celá řada biopolymerů, ze kterých jsme schopni vytvářet netoxické biodegradabilní hydrogelové systémy, nabízí se využívat hydrogely jako biokompatibilní materiály, například ve formě inteligentních obvazů k léčbě ran, scaffoldů pro tkáňové inženýrství nebo hydrogelových náhrad chrupavek.

Ačkoli by se na první pohled mohlo zdát, že hydrogel v tomto moderním využití představuje futuristický materiál, jehož výzkum je zatím v plenkách, opak je pravdou. Hydrogely jsou studovány již více než 50 let. Za jejich objevitele se označuje český vědec Drahoslav Lím, na jehož dílo následně navázal Otto Wichterle, který hydrogely využil pro výrobu kontaktních čoček. Od té doby se hydrogely začlenily do našeho každodenního života a běžně se s nimi setkáváme ve formě ochranných fólií na mobilní telefony nebo náplastí na urychlení hojení ran.

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Hydrogely

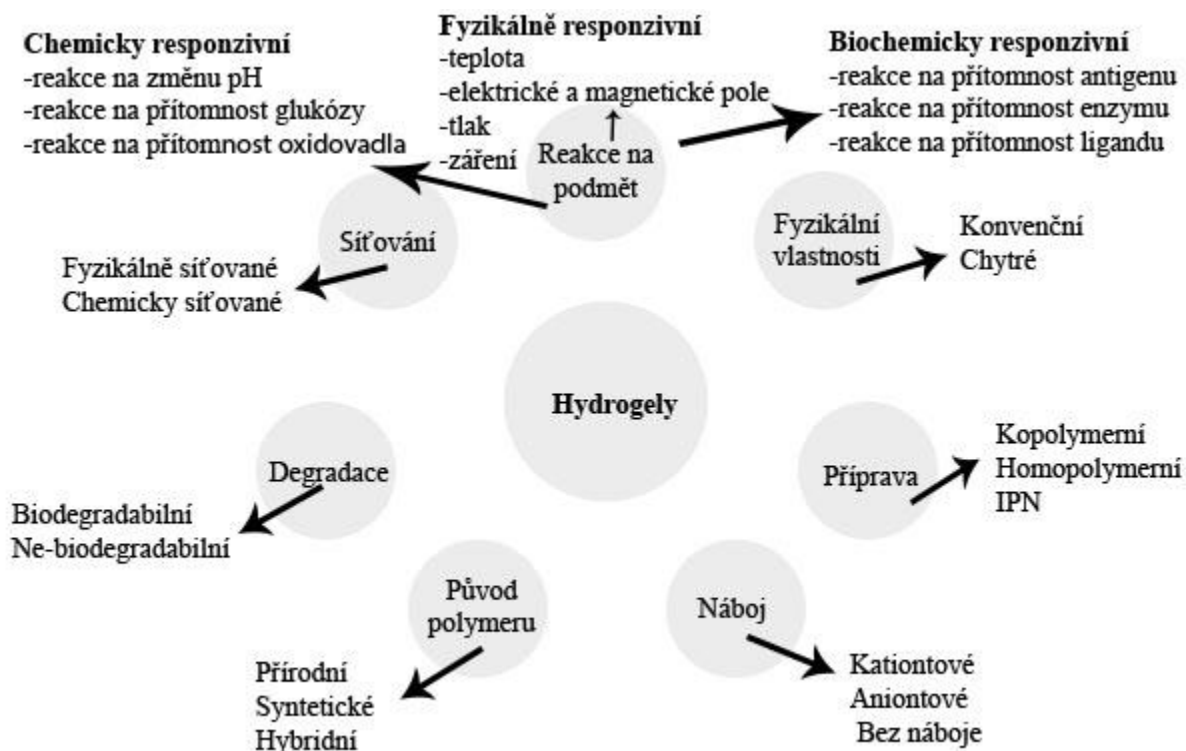
Hydrogely jsou trojrozměrné polymerní sítě z přírodních nebo syntetických polymerů, které se vyznačují svou vysokou flexibilitou a vysokým obsahem disperzního prostředí (vodného roztoku). Důvod, proč se hydrogely studují již více než půl století je ten, že změnou disperzního prostředí, koncentrace polymeru, přidáním různých aditiv nebo kombinací několika polymerů lze kontrolovaně modifikovat a ovlivňovat jejich vlastnosti a tím i způsob použití [1,2].

Klíčovou vlastností hydrogelů je jejich schopnost zadržovat vodu. V závislosti na způsobu zesíťování, hmotnostní koncentraci polymeru použitého pro přípravu hydrogelu, volbě disperzního prostředí či přidání aditiv do polymerní matrice, jsou hydrogely schopny uchovávat až tisícinásobnou hmotnost vody vztáženou k suché hmotnosti samotného polymeru. Další pozoruhodnou vlastností je schopnost botnání. Vysušením hydrogelu získáme tzv. xerogel, který je v některých případech schopný nabotnat do původní hmotnosti hydrogelu. Ačkoliv je botnání komplexní a složitý proces, lze jej zjednodušeně popsat v několika krocích. Nejdříve probíhá hydratace polárních hydrofilních skupin takzvanou primárně vázanou vodou. Následně dochází k interakci vody s exponovanými hydrofobními skupinami sekundárně vázanou vodou. Součtem objemu primárně a sekundárně vázané vody získáme objem celkové vázané vody. V pomyslném třetím kroku jsou molekuly vody vháněny do hydrogelové matrice osmotickou silou směrem k nekonečnému zředění. Voda absorbovaná v posledním kroku botnání se nazývá objemová voda a vyplňuje prostor mezi jednotlivými polymerními řetězci. Celkové množství vody absorbované hydrogelem závisí na teplotě a specifické interakci mezi molekulami vody a polymerními řetězci [1,3].

Pokroky v hydrogelové technologii zapříčily objevení celé řady vlastností, které umožňují použití hydrogelů v rozmanité škále aplikací. Hydrogely dnes plní funkce v řadě biomedicínských účelů, kde mohou například dodávat léky nebo buňky, regenerovat tvrdé a měkké tkáně, přilnout k vlhkým tkáním, zabraňovat krvácení, poskytovat kontrast během zobrazování, chránit tkáně nebo orgány během radioterapie a zlepšovat biokompatibilitu lékařských implantátů. Hydrogely však nachází celou řadu uplatnění i mimo medicínské aplikace například v oblasti zemědělství. Ze zemědělského hlediska lze hydrogel chápat jako okamžitý zdroj vody pro semena či sazenice rostlin. Některé studie dokonce uvádí, že implementací hydrogelů do půdy lze snížit frekvenci zavlažování a zvýšit efektivitu využití vody rostlinami. Charakteristická hydrogelová struktura také může sloužit k zadržování hnojiv v půdě a zamezit jejich vyplavování do podzemních vod [4,5].

2.1.1 Rozdělení hydrogelů

Hydrogely je možné klasifikovat do různých kategorií na základě několika kritérií (obrázek 1). Mezi ty nejzákladnější patří dělení podle způsobu síťování, způsobu přípravy nebo rozdělení podle původu polymeru využitého pro přípravu hydrogelu [2].



Obrázek 1: Schéma rozdělení hydrogelů [2].

Rozdělení dle původu polymeru

Podle původu polymeru užitého pro přípravu hydrogelu lze hydrogely rozčlenit do tří kategorií, a to na hydrogely přírodního původu, syntetického původu a hybridní hydrogely tvořené kombinací přírodního a syntetického polymeru [6,7].

Mezi přírodní hydrogely řadíme gely připravené z polymerů získaných z rostlin nebo živočichů. Mezi typické přírodní polymery patří kolagen, želatina, kyselina hyaluronová, fibrin, alginát sodný, agaróza, dextran, karagenan nebo gellan. Tyto polymery se vyznačují svou dobrou biokompatibilitou a biologickou odbouratelností. Tyto dvě vlastnosti jsou důvodem, proč jsou hydrogely na přírodní bázi tak často studovány. Co je ovšem jejich slabou stránkou, je mechanická odolnost a snadná degradace. Z tohoto důvodu se tyto materiály často kombinují s jinými polymery (často syntetickými) nebo se do hydrogelové matrice cíleně přidávají další aditiva, která vylepšují jejich mechanické a transportní vlastnosti [6,7].

Jako syntetické hydrogely označujeme skupinu hydrogelů, pro jejichž přípravu byly využity polymery připravené průmyslově pomocí chemické reakce. Typickými syntetickými materiály využívanými k přípravě hydrogelů jsou poly(vinylalkohol) (PVAI), poly(vinylpyrrolidon), poly(kyselina mléčná), poly(ethylenglykol) (PEG) nebo poly(akrylamid). Mezi hlavní důvody, proč se z těchto syntetických materiálů hydrogely připravují, patří jejich vysoká čistota a uniformita mezi jednotlivými šaržemi. Také je možné docílit větší laditelnosti jejich mechanických vlastností. Hlavní nevýhodou se poté stává jejich horší biologická odbouratelnost [6,7].

Jelikož jak syntetické, tak přírodní hydrogely mají své slabé stránky, které brání jejich využití v některých aplikačních oblastech, čím dále častěji se setkáváme s hydrogely tvořenými kombinací těchto dvou materiálů. U takovýchto hydrogelů dochází ke zvýšení jejich všestrannosti a vytvoření materiálu s dobrými mechanickými vlastnostmi, který degraduje pomaleji než přírodní hydrogely, ale zachovává si biokompatibilitu a biodegradabilitu. Mimo to heterogenita hybridních hydrogelů zlepšuje například buněčnou adhezi [6,9].

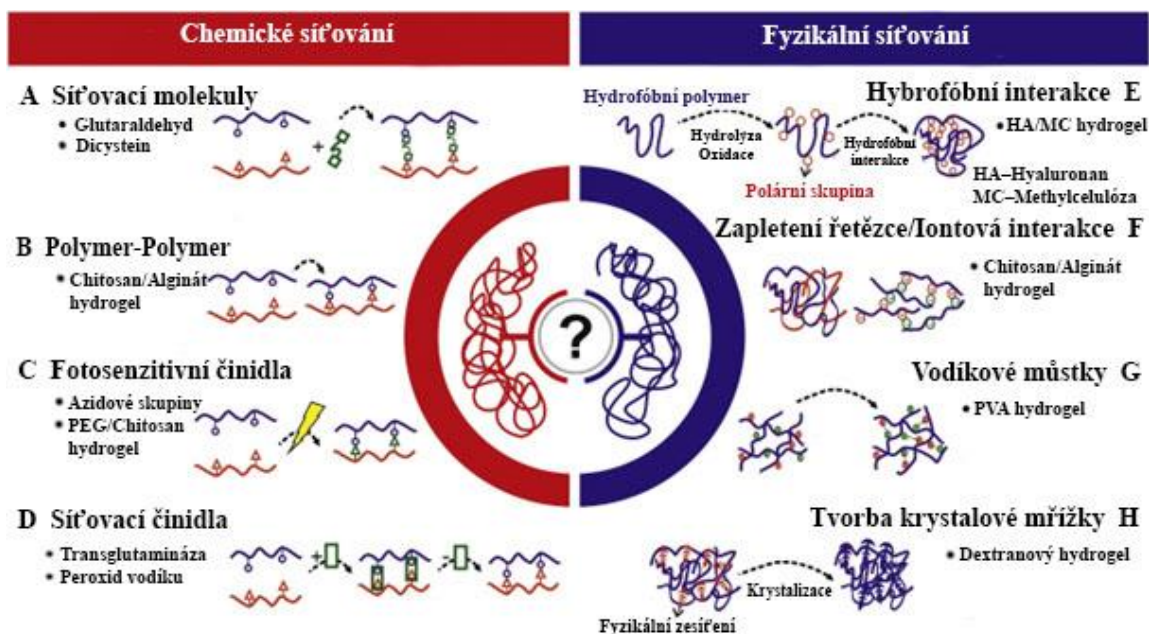
Rozdělení dle způsobu síťování

Podle způsobu, jakým jsou polymerní sítě k sobě poutány v hydrogelové struktuře, členíme hydrogely na fyzikální a chemické [10].

Fyzikální hydrogely jsou skupinou hydrogelů, kdy polymerní řetězce jsou spojeny propletením, nebo působením sekundárních sil, včetně iontových sil (obrázek 2). Charakteristikou tohoto typu síťování je, že k interakcím dvou řetězců z pravidla nedochází na jejich koncích, ale vznikají mezi libovolnými částmi řetězců, kdy jeden úsek polymerního řetězce může být zapojen do několika vazebných interakcí najednou. Fyzikální hydrogely jsou často nazývány jako „reverzibilní hydrogely“ a to z důvodu, že síly poutající k sobě polymerní řetězce mohou být snadno silovým působením nebo změnou okolních podmínek (např. teplota) narušeny. Narušení vazebných sil poté způsobí rozpad hydrogelové struktury [6,10].

Jako chemické označujeme skupinu hydrogelů, u kterých jsou polymerní řetězce mezi sebou pevně vázány pomocí kovalentních vazeb. Jelikož jsou kovalentní vazby výrazně trvalejší a odolnější než sekundární síly tvořící fyzikální gely, označují se chemické hydrogely jako „permanентní gely“. Kovalentní vazby tvořící chemické hydrogely lze vytvořit celou řadou způsobů (obrázek 2). Jako příklad lze uvést síťování radikálovou polymerací, reakcí komplementárních skupin, pomocí ultrafialového záření, adičními a kondenzačními reakcemi nebo síťování pomocí enzymů [11].

Jelikož jsou vazby mezi polymerními řetězci v chemicky síťovaných hydrogelech pevné a stálé, neexistuje způsob, jak by bylo možné takovýto hydrogel převést zpět na polymerní roztok, aniž by došlo k poškození vazeb a tím i k destrukci hydrogelové struktury. Z tohoto důvodu se někdy chemické hydrogely označují jako „ireverzibilní“. U fyzikálně síťovaných hydrogelů však převod hydrogelu na polymerní roztok lze realizovat poměrně snadno a z toho důvodu se někdy fyzikálně síťované hydrogely označují jako „reverzibilní“ [10].



Obrázek 2: Příklady mechanismů tvorby fyzikálních a chemických hydrogelů [12].

Rozdělení dle struktury polymerního řetězce

Dalším možným způsobem rozdělení hydrogelů je dělení na základě jejich trojrozměrné architektury. Tímto způsobem lze hydrogely rozčlenit na homopolymerní, kopolymerní, semi-interpenetrující polymerní síť (semi-IPN) a interpenetrující polymerní síť (IPN) [13].

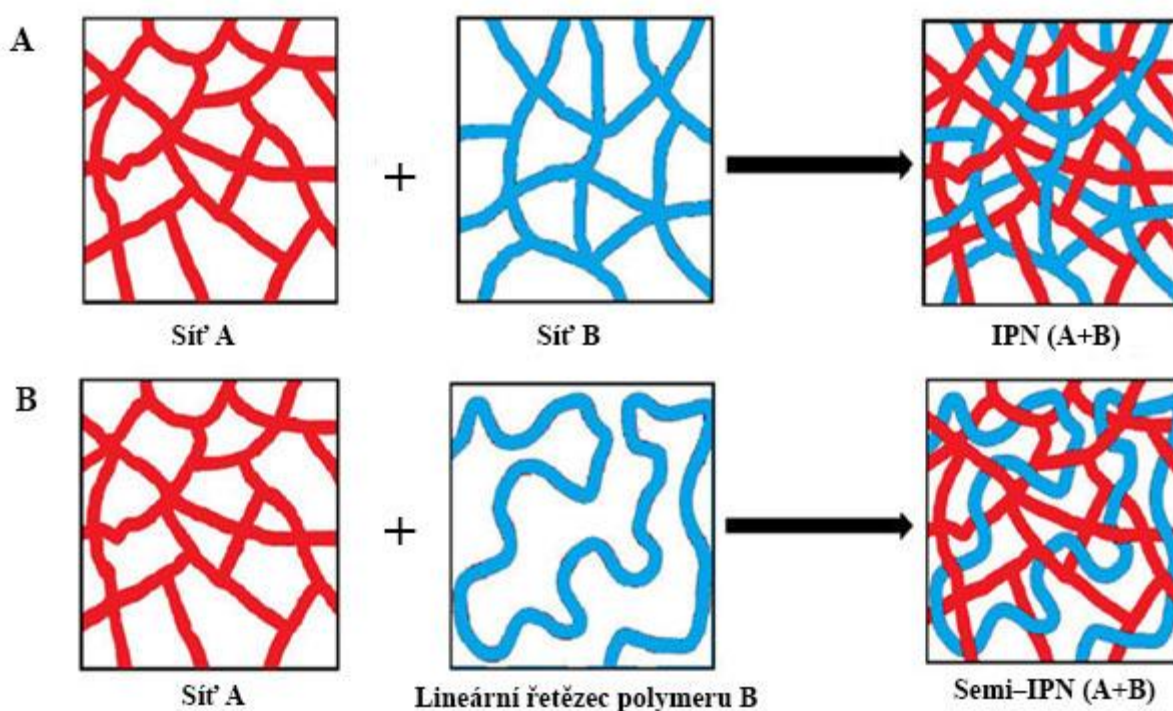
Homopolymerní hydrogely jsou složeny z polymerních vláken obsahující pouze jednu základní stavební jednotku (monomer). Vlastnosti takového hydrogelu poté závisí na povaze tohoto monomeru a použité síťovací technice. Homopolymerní hydrogely se v praxi využívají například k výrobě kontaktních čoček a obvazů na hojení ran. Jako příklad polymerů, ze kterých se připravují homopolymerní hydrogely lze uvést PVAI, PEG, poly(akrylamid) nebo 2-hydroxyethylmethakrylát [2,14].

Pro přípravu kopolymerních hydrogelů se využívají polymery složeny ze dvou rozdílných monomerů, kdy alespoň jeden z těchto monomerů musí být hydrofilní. Z takového polymeru se následně hydrogel připraví libovolným fyzikálním či chemickým síťováním v závislosti na požadovaných vlastnostech tohoto hydrogelu. Jako příklad polymeru využívaného pro přípravu kopolymerních hydrogelů lze uvést kopolymer poly(2-hydroxyethylmethakrylátu) roubovaného poly(e-kaprolaktonem) [13].

O IPN hydrogelech hovoříme, jestliže je hydrogelová matrice tvořena dvěma nebo více polymerními sítěmi, které jsou zesíťovány ve své bezprostřední blízkosti a mezi kterými nevznikají žádné kovalentní vazby (obrázek 3). Často mohou být tyto jednotlivé polymerní sítě i navzájem propletené. Důvodem, proč IPN hydrogely vznikly, je snaha zlepšit vlastnosti jedné ze sítí. Obecně mají IPN hydrogely tužší mechanické vlastnosti než hydrogely tvořené jednou sítí. Vytvoření více koexistujících sítí v IPN hydrogelech může také pomoci překonat termodynamickou nekompatibilitu, ke které dochází v důsledku trvalého blokování segmentů sítí. Také lze u IPN hydrogelů dosáhnout omezeného oddělení fází.

Předpokládá se, že propletená struktura zesíťovaných složek IPN hydrogelů zajišťuje stabilitu objemu a povrchové morfologie. Co se týče velikosti pórů, u IPN hydrogelů jsou póry výrazně menší než u klasických hydrogelů. Tento jev způsobuje husté zesíťování v důsledku přítomnosti další sítě/dalších sítí. Díky tomuto jevu jsou IPN hydrogely vhodnými kandidáty pro aplikace v oblasti řízeného uvolňování léčiv, neboť díky husté komplexní síti a malým pórům ochotněji zadržují molekuly léčiva a pomaleji je uvolňují ze své struktury než klasické hydrogely [13,15].

Jako semi-IPN hydrogely označujeme hydrogely tvořené dvěma a více polymery, kdy pouze jeden z těchto polymerů je zesíťovaný. Další polymer/polymery jsou pouze zachyceny v polymerní síti, ale vlákna tohoto polymeru nejsou mezi sebou kovalentně síťována. Takovéto semi-IPN hydrogely mají oproti klasickým hydrogelům lepší mechanické vlastnosti a obecně lepší hydrogelovou strukturu [15,16].



Obrázek 3: Schéma tvorby IPN a semi-IPN hydrogelů [16].

2.1.2 Oblasti využití hydrogelů

Medicínské aplikace

Hydrogely tvořené vysoce hydratovanými polymerními sítěmi jsou svojí strukturou podobné extracelulárnímu matrixu. Z tohoto důvodu se jako jedna z možných sfér uplatnění nabízí tkáňové inženýrství. Jako příklad aplikace hydrogelů v této oblasti lze uvést studii zabývající se rekonstrukcí kloubní chrupavky za využití hydrogelů na bázi alginátu sodného. Další zajímavou oblastí medicínských aplikací, ve které by hydrogely mohly nalézt uplatnění, je oblast hojení ran. Existuje řada studií, zabývající se hydrogely z různých polymerů, které vykazují dobré botnací a antimikrobiální vlastnosti. Právě tyto dvě vlastnosti jsou pro léčbu ran klíčové. Botnacími vlastnostmi hydrogelů se využívá v případě, že se z rány uvolňují tekutiny

jako například hnis, které mohou být xerogelovou formou hydrogelu efektivně pohlcovány, a zajišťovat tak ideální prostředí pro hojení rány. Navíc do hydrogelové matrice lze inkorporovat nejrůznější aditiva, jako například nanočástice kovů či esenciální oleje, které výrazně zvyšují antimikrobiální vlastnosti hydrogelů. Kombinací těchto vylepšených antimikrobiálních vlastností a dobrých botnacích vlastností se hydrogely stávají zajímavým materiálem v tomto odvětví medicínských aplikací [17].

Zajímavou a široce studovanou aplikační oblastí v medicínských aplikacích, je využití hydrogelů jako nosičů léčiv. Díky pokrokům v technologiích přípravy hydrogelů jsme schopni cíleně ovlivňovat hustotu polymerní sítě, velikost pórů či interakce léčiva s hydrogelovou maticí a tím docílit kontrolované distribuce léčiva z hydrogelu. Navíc lze volbou vhodného polymeru, ze kterého je takovýto hydrogel připraven, zajistit biokompatibilitu a biodegradabilitu [18].

Potravinářství

Jako příklad biopolymeru běžně využívaného v potravinářství lze uvést právě gellan, užívaný pod označením E 418. Jeho využití je v rámci Evropské unie povoleno v souladu s přílohou II a přílohou III nařízení č. 1333/2008 o potravinářských přídatných látkách. Jelikož neexistuje žádná studie, která by prokazovala možnou toxicitu gellanu a je nepravděpodobné, že by se gellan vstřebával do lidského těla přes stěnu tenkého střeva, aniž by došlo k jeho fermentaci střevní mikroflórou, je jeho užití v potravinářství zcela bezpečné. V současnosti se gellan využívá jako želírující činidlo do džemů a cukrovinek, kterým propůjčuje krémovou texturu a rosolovitou konzistenci. Dále se přidává do rostlinných mlék, kde pomáhá stabilizovat doplňkové živiny [19,20].

Zemědělství a odsolování

O aplikační všestrannosti hydrogelů vypovídá to, že své uplatnění nachází ve zcela odlišných průmyslových odvětvích. Jednou z těchto průmyslových oblastí je zemědělství. Podle nedávných odhadů Organizace spojených národů se očekává, že světová populace vzroste do roku 2050 na přibližně 10 miliard, a že kolem roku 2100 dosáhne vrcholu téměř 11 miliard lidí. Tento scénář by vedl k výraznému zvýšení poptávky po zemědělských produktech, a následně ke zvýšení poptávky po větším množství závlahové vody. Bohužel vodní zdroje se již v současné době vyčerpávají rychleji, než je jejich přirozená rychlost obnovy a nedostatek vody má a bude mít vliv na výnos plodin. Díky své schopnosti zadržovat mnohonásobně větší množství vody, než je samotná hmotnost polymeru v hydrogelové maticí, se hydrogely jeví jako nástroj, který by problémem s nedostatkem vody v zemědělství mohl pomoci alespoň částečně řešit. Úloha hydrogelů v zemědělství by spočívala v tom, že by pomohly poutat vodu a regulovat její uvolňování do půdy, čímž by udržovaly půdu zavlaženou po delší dobu. Navíc by mohly pomoci se zadržováním hnojiv a živin, které by nebyly vymývány z půdy do podzemních vod. Jako příklad takovéto hydrogelové aplikace lze uvést studii [21], ve které autoři připravili superabsorpční hydrogel z poly(2-akrylamid 2-methylpropanosulfonové kyseliny) (PAMPS). Tento hydrogel byl schopen absorbovat vodu až do 4306násobku své suché hmotnosti. Ze studia kinetiky rozpadu v půdě vyplynulo, že po 2 měsících třetina

hmotnosti PAMPS degradovala na oxid dusičitý, vodu, amoniakální dusík a sodíkové ionty což znamená, že tento hydrogel není toxický pro živé prostředí [5,21].

Nedostatek pitné vody na naší planetě by se potenciálně mohl řešit odsolováním mořské vody. I v této průmyslové oblasti by potenciálně hydrogely mohly nalézt své uplatnění. V posledních několika letech se začíná objevovat stále větší množství studií, které se zabývají hydrogely jako nástroji k odsolování vody. Opět se zde využívá jejich vysoké botnací schopnosti a netoxicity pro životní prostředí. Hlavním důvodem, proč se autoři studií snaží vynalézt alternativu pro odsolování mořské vody, je její ekonomická a energetická náročnost. V současnosti se nejvíce k odsolování mořské vody využívá reverzní a přímá osmóza, vícestupňová destilace nebo elektrodialýza. Využitím hydrogelů při těchto procesech by se výroba pitné vody měla zlevnit a měl by se snížit ekologický dopad na životní prostředí. Jako příklad hydrogelové aplikace lze uvést využití hydrogelů jako inteligentního tažného činidla v odsolování pomocí přímé osmózy. Hydrogely v tomto procesu zvyšují rychlost procesů adsorpce a desorpce vody s vyšší účinností [22].

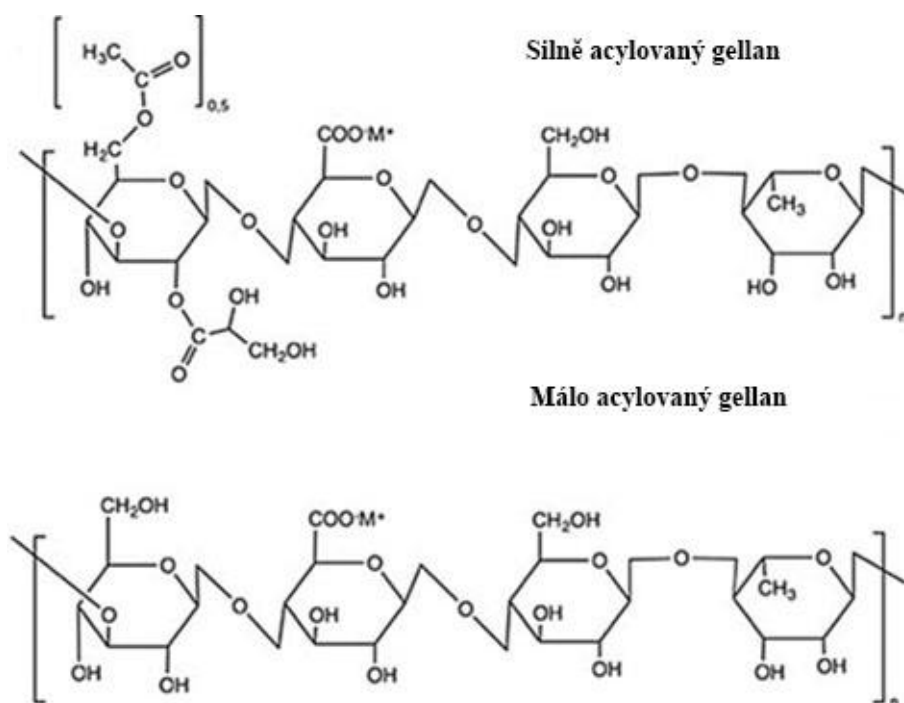
Elektronika

Hlavní faktor, který limituje využití hydrogelů v oblasti biosenzorů a elektrických vodičů, je právě jejich nízká vodivost a nedostatečná mechanická odolnost. Pokud by se tyto nedostatky podařilo eliminovat, daly by se tyto upravené hydrogely využívat v oblasti biomedicínských aplikací pro srdeční a nervové buňky nebo pro kosterní svaly. Hybridní nanokompozitní systémy zcela překonávají tato úskalí a vytvářejí bioscaffoldy s laditelnými elektrickými a mechanickými vlastnostmi. V roce 2022 byl v *Journal of Material Science and Technology* publikován článek [23] o PVAI hydrogelech s příměsí uhlíkových nanotrubic, konkrétně s příměsí vícevrstvých uhlíkových nanotrubic (MWCNT). Autorům článku se z těchto látek podařilo vytvořit takzvaný *Epsilon near zero* materiál, který má jedinečné fyzikální vlastnosti, např. záporný index lomu, nebo při určité vlnové frekvenci vykazuje zápornou permitivitu. Autoři článku uvádí, že takový hybridní hydrogel není cytotoxický, a tudíž by jej bylo možné využívat například v oblasti kožních senzorů nebo flexibilní elektroniky v biomedicínských aplikacích [23].

2.2 Materiály pro přípravu hydrogelů

2.2.1 Gellan

Gellan je extracelulární polysacharid vylučovaný mikroorganismem *Sphingomonas elodea* (ATCC 31461), dříve označovaný jako *Pseudomonas elodea*. Komerčně se vyrábí fermentačním procesem. Gellan je dostupný ve dvou formách, silně acylovaný (SA) gellan a málo acylovaný gellan (MA) (obrázek 4). Gellan je schopný vytvářet hydrogely již při nízkých koncentracích polymeru [24].



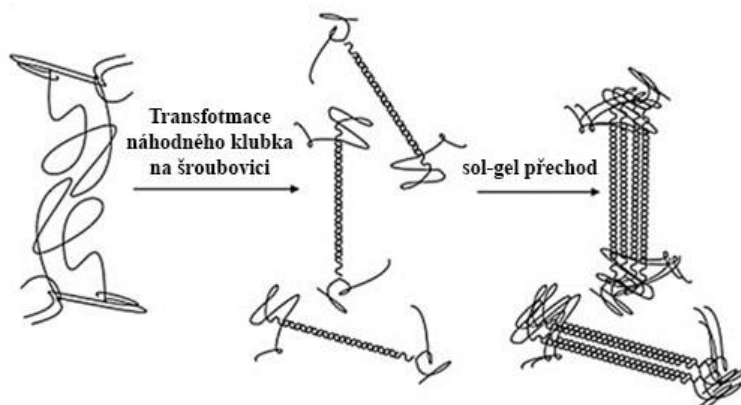
Obrázek 4: Struktura SA a MA gellanu [25].

Komerčně se gellan obvykle vyrábí vsádkovou fermentací za použití kmene *Sphingomonas paucimobilis* a to díky vyšším výtěžkům a čistotě gellanu dosažené u tohoto druhu. Čistý gellan se následně získává v několika krocích. Nejprve se živné médium zahřeje a zvýší se pH, následuje centrifugace nebo filtrace za horka, aby se oddělila buněčná těla od extracelulární polymerní substance. Následuje několik cyklů srážení a resuspenze. Na konec se použije dialýza k čištění gellanu, který se poté suší nebo lyofilizuje. Takto vyrobený gellan je distribuován jako prášková, smetanově bílá pevná látka [26].

Gelace

Homogenní disperzi gellanu lze získat při teplotě 90 °C. Jakmile dojde k poklesu teploty pod 90 °C, dojde k přechodu polymeru z konformace „náhodné klubko“ (*random coil*) do konformace „dvojitě šroubovice“ (*double helix*). Tyto dvojitě šroubovice následně začnou v důsledku elektrostatického odpuzování agregovat a tvořit oblasti spojů a strukturovanou 3D síť (obrázek 5). Tomuto procesu mohou napomáhat sousedící karboxylové skupiny, které tak zároveň přispívají k procesu gelace. Přechod polymerního vlákna na strukturu dvojitě šroubovice ve vodném roztoku je silně ovlivněn hodnotou pH polymerního roztoku, koncentrací polymeru a molární hmotností polymeru. Rychlost tvorby dvojitých šroubovic

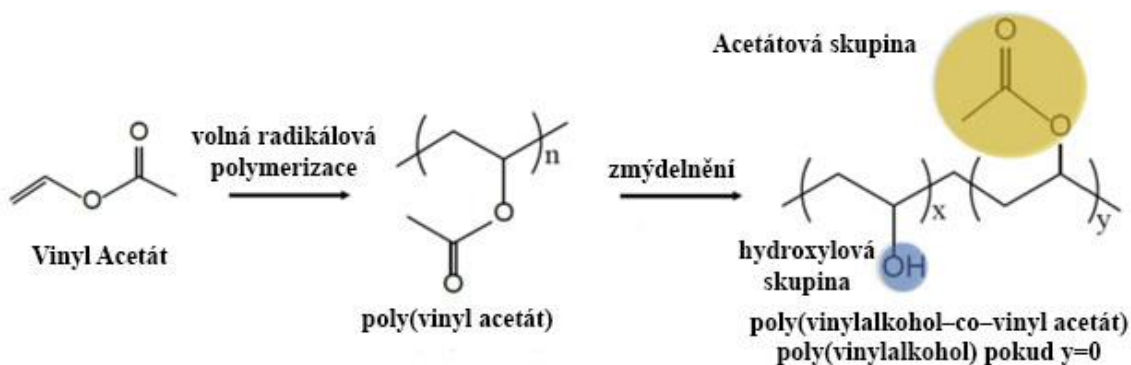
a jejich agregaci lze také ovlivnit přítomností a typem kationtů v polymerním roztoku. Dvojmocné kationty stabilizují a posilují trojrozměrnou síť gellanového hydrogelu lépe oproti monovalentním kationtům [25].



Obrázek 5: Schéma tvorby dvojité šroubovice a jejich agregace při tvorbě gellanového hydrogelu [25].

2.2.2 Poly(vinylalkohol)

Poly(vinylalkohol) (PVAI) je bílá prášková látka, bez chuti, bez zápachu, netoxická, biokompatibilní, termostabilní, běžně dostupná ve formě granulovaného syntetického polymeru, jehož mechanické, optické a elektrické vlastnosti mohou být snadno přizpůsobeny dopováním pomocí nanoplňiv. PVAI je na trhu dostupný v různých jakostech na základě viskozity a stupně hydrolyzy. PVAI nachází své uplatnění v textilním průmyslu, při výrobě papíru, nátěrů, lepidla, léků nebo ve 3D tisku. Hlavními producenty PVAI jsou Evropa, Japonsko, USA a Čína. Poprvé byl poly(vinylalkohol) syntetizován v roce 1924 zmýdlením poly(vinylesteru) roztokem hydroxidu sodného za vzniku roztoku PVAI. Fyzikálně-chemické a mechanické vlastnosti PVAI se řídí počtem hydroxylových skupin přítomných v polymeru. PVAI se nesyntetizuje polymerací svého strukturního monomeru (vinylalkoholu) kvůli jeho nestabilní povaze. Pro komerční výrobu PVAI je základní surovinou vinylacetát (jako monomer). PVAI se získává parciální alkalickou hydrolyzou (zmýdlením) vinylacetátu a to tak, že esterová skupina vinylacetátu je částečně nahrazena hydroxylovou skupinou v prostředí vodného hydroxidu sodného (obrázek 6). Touto reakcí vzniká sraženina PVAI [27].

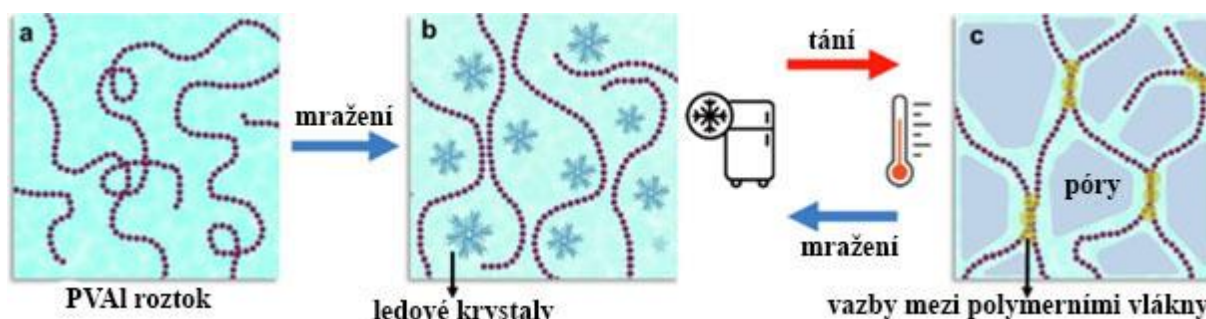


Obrázek 6: Schéma reakce používané k průmyslové výrobě PVAI [28].

Gelace

Hydrogely z PVAI lze připravit za pomoci široké škály chemických síťovadel. Jako příklad lze uvést formaldehyd, acetaldehyd, glutaraldehyd, kyselinu octovou nebo sírovou. Při použití těchto síťovacích činidel lze ve vzniklém PVAI hydrogelu nalézt zbytková množství těchto látek, což by výrazně snižovalo jeho vhodnost pro použití v medicínských aplikacích. Z tohoto důvodu je nezbytné hydrogely připravené tímto způsobem podrobit dalším purifikačním postupům, aby došlo k úplnému odstranění těchto chemických síťovadel z hydrogelové struktury [27].

Nespornou výhodou PVAI ovšem je, že z něj lze připravit hydrogely i fyzikálním síťováním bez využití toxických chemických látek. Polymerní roztok PVAI lze přeměnit na hydrogel pomocí opakování cyklů mražení a rozmražování (*freeze-thaw*) (obrázek 7) v důsledku separace fází a krystalizace. V momentu, kdy dojde ke zmrazení polymerního roztoku, krystaly ledu k sobě „natlačí“ řetězce PVAI a dojde tak k vytvoření vodíkových můstků mezi polymerními vlákny. Obecně platí, že s narůstajícím počtem provedených *freeze-thaw* cyklů narůstá počet nevazebných interakcí v hydrogelu, tím narůstá míra zesíťení, což vede ke vzniku pevnějších a stabilnějších hydrogelů [28].



2.3 Metody studia transportních a mechanických vlastností hydrogelů

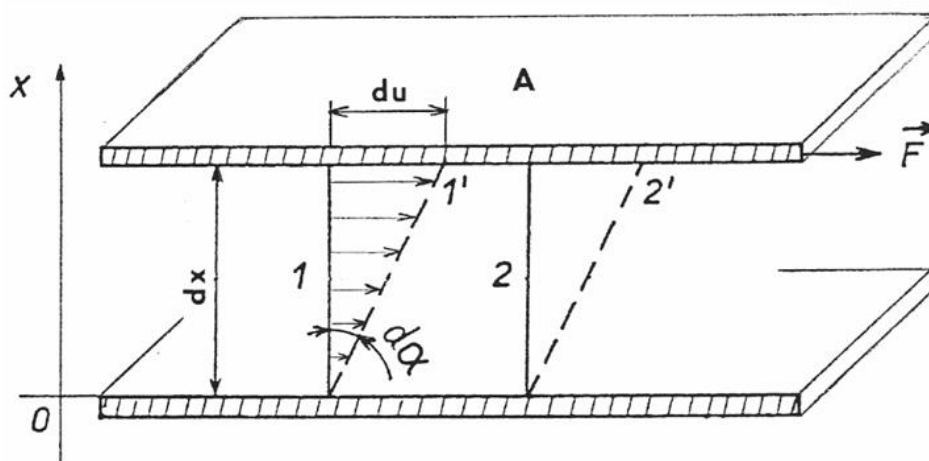
2.3.1 Reologie

Reologie je vědní obor zabývající se deformací a tokem materiálů. Slovo reologie vzniklo složením řeckých slov „rheos“ (tok) a „logos“ (věda). Ačkoliv by se z názvu mohlo zdát, že se reologie zabývá pouze tokem kapalin, reologickému měření lze podrobit i pevné materiály. Pomocí reologické analýzy lze tedy studovat jak tokové vlastnosti kapalin, tak deformační vlastnosti pevných látek. Všechny formy smykové deformace lze tedy popsat jako děje mezi dvěma extrémy. Prvním extrémem je tok ideální kapaliny, druhým je pak deformace ideální pevné látky. Jako příklady těchto dvou extrémů lze uvést nízko-viskózní minerální olej a ocelovou kouli. U reálných materiálů tedy sledujeme jak viskózní, tak elastické chování, proto u reálných materiálů souhrnně hovoříme o viskoelastických vlastnostech. V souvislosti s reologií se často uvádí pojem reometrie, což je označení pro měřicí techniku/instrumentaci používanou pro získání reologických dat [29].

Prvním z dvou výše uvedených modelů využívaných pro popis základních reologických veličin je model dvou desek (obrázek 8). Spodní deska je pevně uchycena k podkladu a horní deska je uváděna do pohybu smykovou silou F . Působením síly F dojde k posunu horní desky o vzdálenost du . Horní deska zaujímá plochu a a prostor mezi deskami je vyplněn studovanou látkou, jejíž výška odpovídá dx . Z poměru dx a du získáme hodnotu relativní deformace označovanou písmenem γ . Časovou změnu relativní deformace poté nazýváme smykovou rychlost a označujeme ji $\dot{\gamma}$. Mezi smykovou rychlostí a tečným napětím existuje vztah, označovaný jako Newtonův zákon, popsán v rovnici (1):

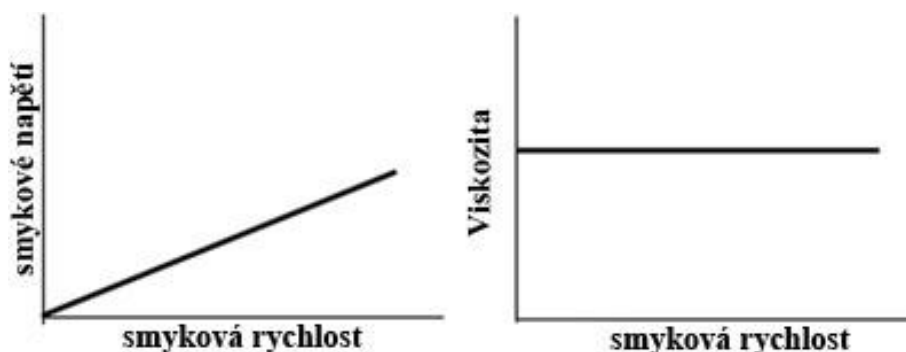
$$\tau = \eta \cdot \dot{\gamma}, \quad (1)$$

kde η je označení pro dynamickou viskozitu a τ označuje tečné (smykové) napětí. Dynamická viskozita je veličina charakterizující vnitřní tření sledované látky, závisí na teplotě a tlaku. u plynů s teplotou roste, u kapalin naopak klesá [29,30].



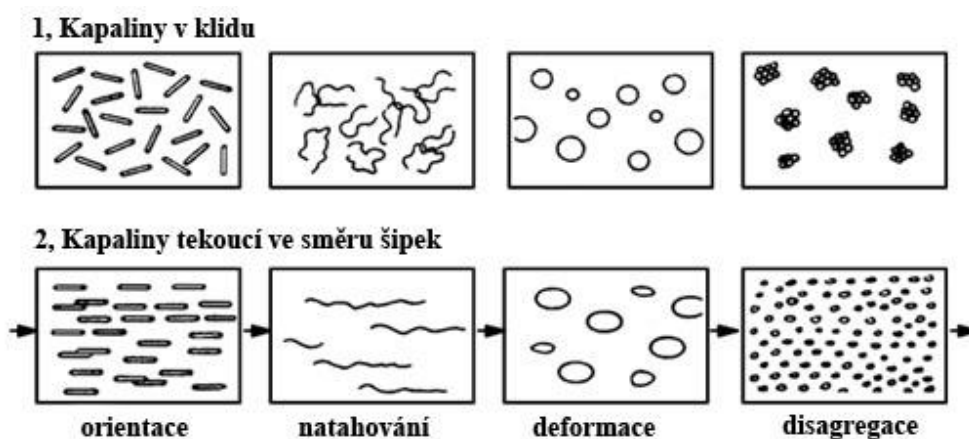
Obrázek 8: Schématické znázornění modelu paralelních desek [30].

Na základě toho, zdali se studovaná látka řídí Newtonovým zákonem, rozlišuje takzvané newtonovské a neneutronovské kapaliny. Mezi newtonovské kapaliny řadíme látky, jejich závislost tečného napětí na smykové rychlosti je lineární a směrnici této přímky je dynamická viskozita, která je pro tyto látky konstantní (obrázek 9). Newtonovskými kapalinami jsou nejčastěji roztoky nízkomolekulárních látek, jejichž částice mezi sebou neinteragují a jejich vzájemné silové působení je zanedbatelné [30].



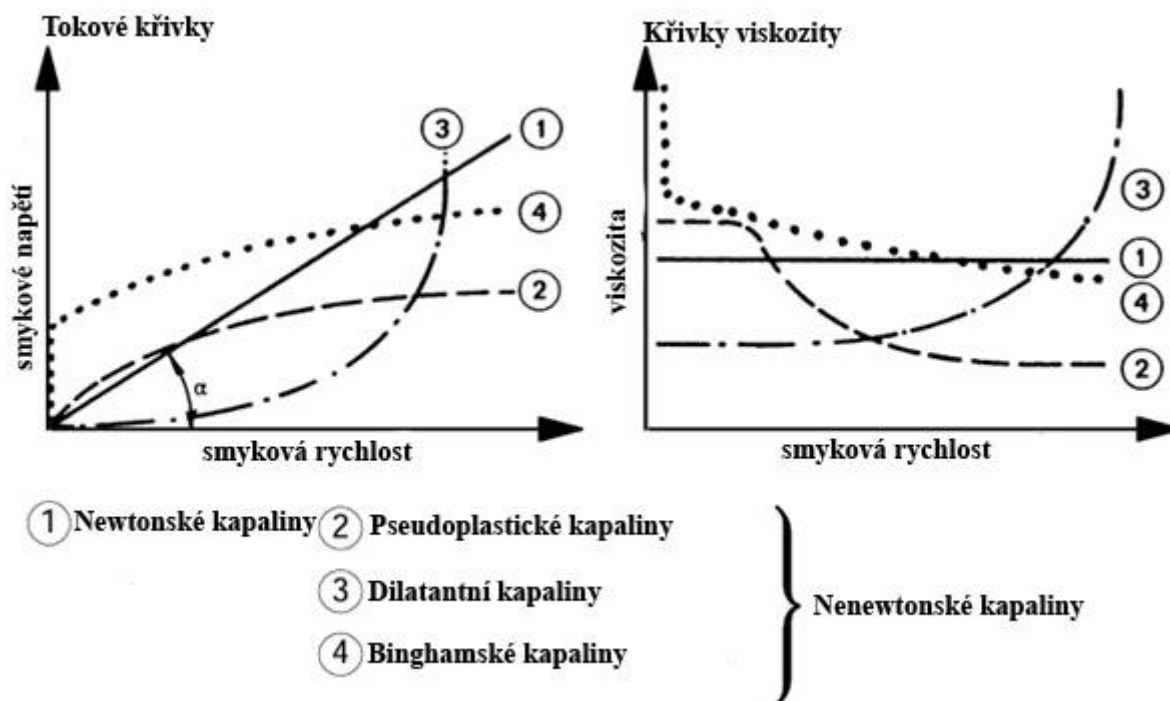
Obrázek 9: Znárodnění tokové a viskózní křivky pro newtonovské kapaliny [31].

Neneutronovské kapaliny jsou oproti newtonovským z reologického hlediska složitější. Neplatí pro ně Newtonův zákon. Sice se k jejich popisu využívá rovnice ve stejném tvaru jako rovnice (1), η však v tomto případě představuje veličinu nazývanou zdánlivá viskozita. Od dynamické viskozity se odlišuje tím, že již není látkovou konstantou a její hodnota je ovlivněna rychlostí deformace a hodnotou tečného napětí. Mezi neneutronovské kapaliny řadíme polymerní roztoky a taveniny, pasty či suspenze. Tyto látky jsou tvořeny částicemi různé velikosti a tvaru, kapénkami jedné tekutiny dispergovanými do druhé tekutiny nebo dlouhými zkroucenými polymerními řetězci. Tyto na první pohled rozdílné vlastnosti dávají neneutronovským kapalinám jednu společnou vlastnost, odpor proti toku. Aby takovéto látky mohly začít téct, je nutné pomocí silového působení ovlivnit částice v roztoku, například je uspořádat do stejného směru nebo „rozbít“ jejich agregáty (obrázek 10). U většiny kapalin dojde po ukončení silového působení k navrácení molekul do jejich původního stavu (zpětné agregaci/obnovení náhodného prostorového uspořádání) [32].



Obrázek 10: Distribuce a prostorová orientace částic v neneutronoských kapalinách v klidu (1) a při toku (2) [32].

Nenewtonovské kapaliny můžeme rozdělit v závislosti změny tečného napětí na smykové rychlosti do několika skupin (obrázek 11). První skupin jsou pseudoplastické kapaliny, jejichž zdánlivá viskozita s rostoucí smykovou rychlostí klesá. Jako druhé lze uvést dilatantní kapaliny, u kterých zdánlivá viskozita v závislosti na smykové rychlosti roste. Toto chování je poměrně vzácné, ale lze jej pozorovat například u poly(vinylchlorid)ových plastisolů. Třetí kategorií nenewtonovských kapalin jsou binghamské kapaliny, u kterých dochází k toku až po překročení prahového smykového napětí (meze toku) [29].



Obrázek 11: Tokové a viskózní křivky nenewtonovských kapalin [32].

Jak již bylo popsáno výše, existují dva extrémy, jak se může zkoumaná látka chovat. Buď můžeme hovořit o toku ideální kapaliny nebo o deformaci ideálního elastického tělesa. Tokové vlastnosti kapalin již byly popsány výše, a tak je nyní potřebné zaměřit se na druhý extrém, a to ideálně elastické těleso. Tento model se obecně definuje pomocí Hookova zákona, který popisuje pružnou deformaci materiálu vlivem působící síly. Matematicky lze Hookův zákon zapsat ve tvaru (2):

$$F = k \cdot x, \quad (2)$$

kde F je síla aplikovaná na těleso, k je materiálová konstanta a x je změna délky vlivem silového působení. Deformační síla může být aplikována na pevnou látku roztahováním, stlačováním, mačkáním, ohýbáním nebo kroucením. Hookův zákon popisuje elastické vlastnosti materiálů pouze v rozsahu, ve kterém jsou síla a posuv úměrné. Při relativně velkých hodnotách působící síly je deformace pružného materiálu často větší, než se na základě Hookova zákona očekává, i když materiál zůstává elastický a po odstranění síly se vrací do původního tvaru a velikosti [33].

Hydrogely za určitých podmínek vykazují vlastnosti podobné pevným látkám, za jiných okolních podmínek se však chovají spíše jako kapaliny. Proto v souvislosti s hydrogely hovoříme o viskoelastickém chování. Pro charakterizaci viskoelastických vlastností hydrogelů existuje několik reologických testů [12].

Jedním z těchto základních testů je *amplitude sweep* (amplitudový oscilační test). Při tomto testu dochází k namáhání hydrogelového vzorku narůstající amplitudou deformace při konstantní frekvenci vychýlení měřicího senzoru (obrázek 13). Jako výstup z tohoto měření získáme paměťový modul (G'), který představuje elastickou část viskoelastického chování a ztrátový modul (G'') popisující viskózní část viskoelastického chování. Za použití rovnice (3):

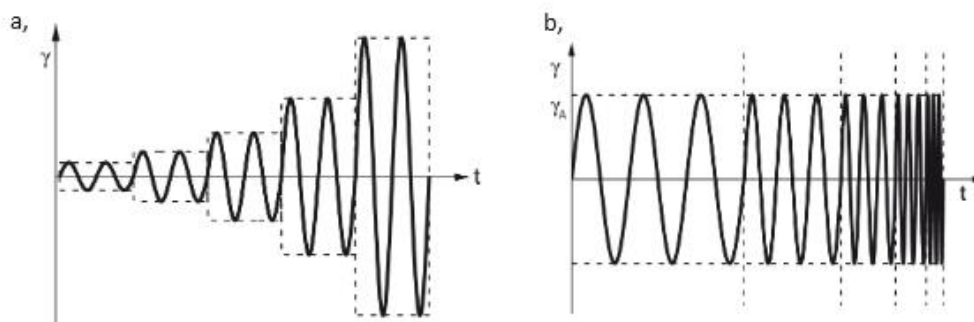
$$G^* = \sqrt{G'^2 + G''^2}, \quad (3)$$

lze z těchto dvou veličin získat hodnotu komplexního modulu (G^*), který popisuje množství vazeb v hydrogelové matici. Dále je z tohoto testu možné stanovit lineární viskoelastickou oblast, která popisuje rozsah amplitudy deformace, při které jsou hodnoty obou modulů konstantní. Při využití rovnice (4):

$$\tan \delta = \frac{G''}{G'}, \quad (4)$$

lze získat hodnotu ztrátového úhlu (δ). Ztrátový úhel je veličina, nabývající hodnot v rozsahu 0° (pro plně elastické materiály) až 90° (pro plně viskózní materiály). Jako mezní hodnota, kdy se zkoumaný materiál chová ještě jako elastická látka se považuje hodnota ztrátového úhlu 45° . Poslední informací, kterou lze z tohoto reologického testu získat, jsou souřadnice tzv. *cross pointu* (bodu křížení modulů), který popisuje, při jaké amplitudě deformace převládnu viskózní vlastnosti nad elastickými [12].

Frequency sweep test (frekvenční oscilační test) obecně slouží k popisu chování vzorku v oblasti nedestruktivní deformace. Při zvyšující se frekvenci namáhání materiálu (obrázek 12) se frekvence oscilací postupně zvyšuje nebo snižuje od jednoho měřicího bodu k dalšímu, přičemž amplituda zůstává konstantní. Vysoké frekvence se používají k simulaci rychlého pohybu v krátkých časových intervalech, zatímco nízké frekvence simulují pomalý pohyb v dlouhých časových intervalech [34].

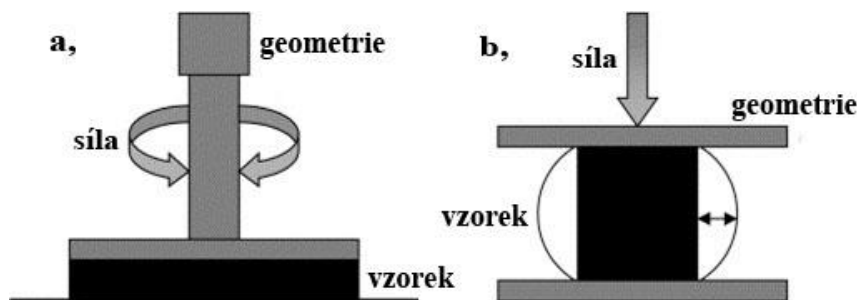


Obrázek 12: Grafické znázornění změny amplitudy výchylky při amplitudovém oscilačním testu (a) a změny frekvence při frekvenčním oscilačním testu (b) [34].

Temperature sweep test (test teplotního namáhání) je technika reologické charakterizace, umožňující náhled do struktury hydrogelu při určitém rozsahu teplot. Při tomto testu se opět měří ztrátový a paměťový modul, mění se však teplota, při které je hydrogel měřen. Z měření získáváme informace o reakci hydrogelové matrice na změnu teploty prostředí, což je důležitá informace pro průmyslovou aplikaci. Například při využití hydrogelu v oblasti hojení ran se totiž teplota při skladování hydrogelu a teplota při aplikaci na povrch lidského těla výrazně liší [12].

Dynamická mechanická analýza

Mimo charakterizaci vlastností materiálů pomocí oscilační smykové reometrie existuje principiálně odlišný přístup, nazývaný jako dynamická mechanická analýza (DMA). Stejně jako oscilační smykové testy, DMA poskytuje informace o pevnosti, stabilitě vůči mechanickému namáhání a složení hydrogelu. Hlavním rozdílem mezi oscilační smykovou reometrií a DMA je ve způsobu, jakým je na vzorek silově působeno. V případě oscilačních smykových testů je vzorek vystaven řízenému namáhání působením smykové síly při konstantní frekvenci nebo amplitudě výchylky. U DMA je vzorek vystaven řízené deformaci tlakem, která probíhá sinusově. To, jak se daný vzorek deformuje, vypovídá o jeho tuhosti. Jednou z veličin, kterou pomocí DMA stanovujeme je tlumení. Tlumení je ztráta energie v materiálu při cyklickém zatížení. Říká nám, jak dobře bude materiál absorbovat energii. Dále z měření DMA získáváme, obdobně jako u oscilačních smykových testů, paměťový a ztrátový modul. Oproti oscilační smykové reometrii však paměťový modul označujeme jako E' a ztrátový modul označujeme jako E'' . Dalším výpočtem jsme pak schopni, obdobně jako u smykových oscilačních testů, stanovit hodnotu komplexního modulu, který v tomto případě označujeme jako E^* [35,36].



Obrázek 13: Schématické znázornění silového působení při oscilačních testech (a) a při DMA (b)[37].

2.3.2 Difuze

Difuze je pohyb částic z prostředí o vyšší koncentraci do prostředí o koncentraci nižší. Tento proces vzniká v důsledku rozdílu chemických potenciálů v jednotlivých částech systému. Tato koncentrační nerovnováha bývá odborně nazývána jako koncentrační gradient. Difuze je samovolný děj, v jehož průběhu nedochází ani ke vzniku, ani ke spotřebě energie. Rychlost difuze závisí na mnoha faktorech, jako je teplota a skupenství systému, velikost difundujících částic nebo jaké má prostředí, ve kterém difuze probíhá, vlastnosti. Difuze v systému probíhá do té doby, dokud není systém ve stavu dynamické rovnováhy. Ke kvantifikaci difuze využíváme veličinu zvanou difuzní tok, která udává množství studované látky, která projde plochou za určitou dobu. Matematicky lze difuzi popsat pomocí Fickových zákonů [38].

První Fickův zákon

První Fickův zákon popisuje difuzi v systému, ve kterém nedochází k časové změně koncentračního gradientu. Matematicky jej lze vyjádřit následovně (5):

$$J = -D \frac{\partial c}{\partial x}, \quad (5)$$

kde J vyjadřuje difuzní tok, D je konstanta úměrnosti nazývaná jako difuzní koeficient a $\frac{\partial c}{\partial x}$ je derivace koncentrace podle polohy. Z rovnice číslo pět tedy vyplývá, že difuzní tok je přímo úměrný součinu koncentračního gradientu a difuzního koeficientu [39,40].

Difuzní koeficient je veličina, která udává počet molů dané látky, které projdou jednotkovou plochou za jednotku času při jednotkovém koncentračním spádu. Matematicky jej lze vyjádřit následovně (6):

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta R}, \quad (6)$$

kde k_B je Boltzmanova konstanta, T je termodynamická teplota, při které difuze probíhá, η je dynamická viskozita kapaliny a R je velikost difundujících částic. Obecně platí, že u kapalin jsou hodnoty difuzního koeficientu menší než u plynů (difuze v kapalinách probíhá pomaleji než v plynech), u pevných látek bývá hodnota difuzního koeficientu ještě nižší než u kapalin [40,41].

Druhý Fickův zákon

Jelikož difuze nezávisí pouze na ploše, přes kterou probíhá, ale je závislá i na čase, není první Fickův zákon pro popis difuze dostačující. Z toho důvodu zavádíme druhý Fickův zákon, který charakterizuje změnu koncentrace difundující látky v čase. Matematicky lze druhý Fickův zákon vyjádřit následující rovnicí (7):

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2}, \quad (7)$$

kde c je koncentrace difundující látky, t označuje čas, po který difuze probíhá, x je prostorová souřadnice a D je hodnota difuzního koeficientu pro sledovanou látku [39].

Difuze v hydrogelech

Obeční popis difuze uvedený výše lze využít pouze pro systémy, kde prostředí v průběhu difuze nikterak neovlivňuje difundující molekuly. Hydrogelová matrice je tvořena zesíťnými polymerními vlákny, která fungují pro difundující molekuly jako mechanická zábrana v jejich pohybu a nutí je tak v průběhu difuze urazit výrazně vyšší vzdálenost. Navíc lze očekávat, že difundující částice budou s polymerními řetězci interagovat, což rovněž ovlivní rychlost difuze. Nelze tedy pro popis difuze v hydrogelové struktuře využít klasické matematické vztahy popsané výše [42].

Vztah pro popis difuze hydrogelovou maticí je odvozen ze druhého Fickova zákona (7), nicméně difuzní koeficient je nahrazen efektivním difuzním koeficientem (D_{eff}), který v sobě skrývá všechny vlivy ovlivňující difuzi popsané výše. Za předpokladu, že by difundující částice s polymerními vlákny v hydrogelové maticí neinteragovala, byla by hodnota difuzního koeficientu závislá pouze na pórovitosti (φ) a tortuozitě (τ). Tyto dvě veličiny lze vyjádřit strukturním faktorem (μ) a difuzní koeficient poté lze vyjádřit následujícím vztahem (8):

$$D_{\text{eff}} = D \frac{\varphi}{\tau} = \mu D, \quad (8)$$

kde D je hodnota difuzního koeficientu ve vodném prostředí [43].

Jestliže však bude docházet k chemické reakci mezi difundujícími molekulami, je nutné výpočet doplnit o rychlost chemické reakce. Takto upravený druhý Fickův zákon lze vyjádřit ve tvaru (9):

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \mu D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} - \dot{\gamma}, \quad (9)$$

kde $\dot{\gamma}$ vyjadřuje rychlost chemické reakce. Jestliže předpokládáme, že chemická reakce probíhá za rovnováhy mezi pohyblivými (c) a imobilizovanými (c_i) ionty, lze potom rovnici (9) upravit následujícím způsobem (10):

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \mu D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} - K \frac{\partial c}{\partial t}, \quad (10)$$

kde K je rovnovážná konstanta chemické reakce. Sérií matematických operací lze vztah popsáný rovnicí (10) převést na rovnici (11):

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \frac{\mu D}{1 + K} \frac{\partial^2 c}{\partial x^2}, \quad (11)$$

ze které je možné stanovit vztah pro výpočet efektivního difuzního koeficientu jako (12) [43]:

$$D_{\text{eff}} = \frac{\mu D}{1 + K}, \quad (12)$$

3 PŘEHLED SOUČASNÉHO STAVU LITERATURY

Hydrogely jsou druhem polymerní sítě, který využívá vodu jako disperzní médium. Díky své vysoké hydrofilitě, biokompatibilitě a všestrannosti nachází hydrogely širokou škálu uplatnění v mnoha oblastech, jako je například podávání léků, tkáňové inženýrství, úprava vody či výroba biosenzorů. Při využití hydrogelů v medicínských aplikacích je snaha využívat především materiály přírodního původu, z důvodu jejich biokompatibility a netoxicity pro živé organismy [44].

Jako přírodní polymer vhodný pro přípravu hydrogelů byl v rámci této diplomové práce zvolen gellan. Fyzikálně síťované hydrogely na bázi gellanu jsou však typické svou nestabilitou ve fyziologických podmínkách. Stabilita hydrogelů na bázi gellanu ale může být různými způsoby modifikována. V rámci literární rešerše bude tedy prozkoumán současný stav problematiky v oblasti modifikace gellanových hydrogelů a přípravy hybridních hydrogelů na bázi gellanu [45].

Jedním ze způsobů, jak zlepšit stabilitu gellanových hydrogelů, je jejich modifikace využitím kovalentního síťování hydrogelu. Pro vytvoření kovalentní vazby je nutné modifikovat strukturu gellanu. Jedním ze způsobů modifikace je například substituce hydroxylových skupin v polymerním řetězci gellanu anhydridem methakrylátu. Takto modifikovaný gellan je možné použít k přípravě hydrogelu. Autoři této studie navíc využili schopnost gellanu být síťován pomocí vícevazných iontů. Připravené hydrogely byly podrobeny sérii testů na mechanickou odolnost a studium botnacích vlastností. Z výsledků prezentovaných v odborné literatuře je patrné, že chemickou modifikací gellanu a dodatečným síťováním pomocí vícevazných iontů (Ca^{2+} , Mg^{2+}) lze „vyladit“ mechanické a botnací vlastnosti gellanových hydrogelů [45].

Oblastí, ve které v současné době probíhá výzkum možností aplikace hydrogelů, je hojení ran. Hojení ran je složitý biologický proces zahrnující celou kaskádu dějů. Jako tradiční obvazy se nejčastěji využívají látky obsahující bavlnu a vlnu. Tyto suché obvazy mají omezenou schopnost absorbovat tekuté exsudáty, jsou propustné pro bakterie, nedostatečně kryjí rány a mohou způsobit sekundární poranění přilnutím k ráně. V dnešní době je snaha tyto tradiční obvazy nahradit moderními materiály. Jedním z možných přístupů ke krytí ran se tedy jeví využití hydrogelových filmů z biopolymerů, neboť poskytují dobrou fyziologickou odbouratelnost a nejsou toxické pro živé organismy. Jedním z takovýchto materiálů je právě gellan. Ovšem pouze fyzikálně síťované hydrogely na bázi gellanu nejsou pro takovéto použití vhodné z důvodu jejich schopnosti fungovat jako živné médium pro mikroorganismy. Z tohoto důvodu je nezbytné tyto hydrogely modifikovat [46].

Jedním z možných způsobů modifikace je přidavek antibakteriálních látek do hydrogelového filmu a modifikace vazeb mezi jednotlivými řetězci gellanu za účelem vyšší stability hydrogelu na vzduchu. Jako příklad způsobu přípravy takového filmu lze uvést hydrogelové filmy připraveny metodou ionotropní gelace (schopnost elektrolytů se v přítomnosti opačně nabitých iontů síťovat, což vede ke gelaci). Takto připravené hydrogelové filmy vykazovaly dobré botnací vlastnosti následované mírným poklesem indexu botnání, což bylo pravděpodobně způsobeno erozí polymerního řetězce (rozpadem polymerního řetězce na monomerní jednotky). Dalším způsobem zkoumání hydrogelových filmů připravených výše byla analýza

pomocí rastrovací elektronové mikroskopie. Při analýze hydrogelových filmů nebyly na povrchu pozorovány žádné praskliny ani zlomy. Pro krytí ran je kritická integrita povrchové vrstvy, jelikož působí jako bariéra pro vstup infekčních mikroorganismů. Kromě toho pohled v řezu na hydrogelový film ukázal spojitou, kompaktní a lamelární strukturu [46].

Přírodní polymery vykazují dobrou biokompatibilitu a biologickou rozložitelnost, ovšem samoregenerativní hydrogely na bázi přírodních polysacharidů mají ve srovnání se syntetickými hydrogely horší mechanické vlastnosti. Tento fakt snižuje jejich univerzálnost v průmyslovém využití. Pro efektivní zlepšení mechanických vlastností je jedním z potenciálních přístupů vybudování dvojité sítě, což znamená, že vedle základní sítě je uvnitř hydrogelu vytvořena i další vrstva vysokopevnostní sítě. Obvykle je vytvořena kovalentně spojená vysokopevnostní síť, jejíž poškození je nevratné, což vede k nízké účinnosti samoléčení [44].

Studie ovšem prokázala, že lze připravit hydrogel s dvojitou sítí na bázi přírodního polymeru s určitou samoléčebnou schopností. Pro přípravu takového hydrogelu byly použity dva přírodní polysacharidové polymery. Jedním z těchto přírodních polysacharidů je karubová guma. Protože karubová guma obsahuje velké množství 1,3–diolových struktur, může být ve vodném roztoku síťována boraxem za vzniku boritanových esterových vazeb, které hydrogelu propůjčují vynikající samoléčící vlastnosti. Dalším přírodním polysacharidem je gellan. Zahříváním a chlazením lze v gellanovém hydrogelu vytvořit dvoušroubovicovou strukturu na bázi vodíkových vazeb. Tato struktura může nejen výrazně zvýšit pevnost a stabilitu hydrogelu, ale také vykazuje určitou samoléčebnou schopnost. V této studii bylo prokázáno, že hydrogely vytvořené z těchto dvou přírodních polymeru vykazovaly velice dobré samoléčící vlastnosti [44].

Pro svůj vyšší obsah vody, mikroporézní strukturu, příznivé mechanické a lubrikační vlastnosti lze PVAI hydrogely vnímat jako potenciální materiál pro různé aplikace ve farmaceutickém průmyslu nebo v tkáňovém inženýrství. Některé fyzikálně-chemické vlastnosti, mechanické vlastnosti a biokompatibilita čistého PVAI hydrogelu se však nezdají být dostatečné k tomu, aby tyto hydrogely mohly být využity jako biomateriál. Navíc, díky vysoce hydrofilní povaze těchto hydrogelů, nejsou buňky schopny přilnout k povrchu hydrogelu. K překonání těchto nedostatků a zlepšení vlastností těchto hydrogelů se někteří výzkumníci zaměřují na kombinaci PVAI s jinými přírodními materiály, například dextrans, celulózu a chitosanem za vzniku kompozitních hydrogelů. Jedním z možných kandidátů na využití jako příměs do PVAI hydrogelů se jeví právě gellan [47].

PVAI a gellan (G) mají své specifické vlastnosti, které se při biologické aplikaci vzájemně doplňují. V rámci studie byly připraveny kompozitní hydrogely poly(vinylalkoholu) a gellanu. Pro zlepšení struktury sítě a zlepšení mechanických vlastností byly do systému zavedeny hlinité ionty (Al^{3+}). Analýzou struktury, mechanických vlastností a tepelného chování připravených hydrogelů bylo zjištěno, že ionty Al^{3+} hrají roli síťovacího činidla a reorganizují síťovou strukturu hydrogelu PVAI-G-Al^{3+} a také zlepšují mechanické vlastnosti hydrogelu. Výsledky termické stability ukazují, že ionty Al^{3+} zvyšují molekulární interakce mezi vodou a polymerním řetězcem a zlepšují tepelnou stabilitu kompozitního hydrogelu PVAI-G-Al^{3+} [47].

Dalším zajímavým způsobem, jak modifikovat vlastnosti hydrogelů na bázi gellanu, je vystavit hydrogel různým fyzikální a chemickým jevům v průběhu tvorby hydrogelu. Poměrně rozšířeným způsobem je tvorba kovalentních vazeb pomocí síťovacího činidla a následné působení UV-záření. Vlastnosti gellanového hydrogelu lze však ovlivnit i bez přídavku dalších látek do hydrogelové matrice. V rámci studie [48] bylo prokázáno, že mikrovlnný ohřev je účinný způsob pro ovlivnění vlastností hydrogelů. Výsledky mechanických testů a botnací experimenty ukázaly, že mikrovlnně ohřívané hydrogely měly vyšší úroveň pevnosti a tvrdosti a lepší schopnost zadržovat vodu, než hydrogely připravované ohřevem ve vodní lázni. Podle reologického testu byla teplota bodu gelace a teplota přechodu spirála-šroubovice u mikrovlnně zahřívaných hydrogelů obecně vyšší, než u hydrogelů indukovaných ve vodní lázni, což znamená, že mikrovlny mohou podporovat hydrataci hydrogelů a zlepšovat hustotu síťování hydrogelové matrice. Fotografie pořízené pomocí rastrovací elektronové mikroskopie ukázaly, že mikrovlnným ohřevem vznikla rovnoměrnější struktura sítě. Výsledky dále potvrdily, že dodaná mikrovlnná energie podporovala hydrataci mezi gellanem a molekulami vody prostřednictvím silných molekulárních vibrací [48].

Jak již bylo zmíněno výše, hydrogelové systémy na bázi gellanu poskytují širokou škálu průmyslového uplatnění. Důkazem, že oblast využití těchto hydrogelů není limitována pouze medicínskými aplikacemi, je studie [49], ve které jsou tyto hydrogelové systémy využity k dekontaminaci odpadních vod. Gellanové hydrogely mohou sloužit nejen jako nosiče léčiv, ale mohou být také při správném vyladění jejich vlastností využity k absorpci nežádoucích látek z prostředí [49].

4 CÍLE PRÁCE

Tato diplomová práce je zaměřena na studium transportních a mechanických vlastností hybridních hydrogelů na bázi gellanu. V rámci zadání této diplomové práce bylo vytyčeno několik cílů, které byly postupně naplněny:

- 1) Vypracovat literární rešerši zaměřenou na problematiku hybridních gellanových hydrogelů a definování způsobu vzniku podvojně hybridní sítě.
- 2) Optimalizace přípravy jednotlivých zvolených zástupců hybridních gellanových hydrogelů. Kompozice založené na kombinaci fyzikálního gellanového hydrogelu a přídatného síťování například pomocí tenzidů, organických vícevazných kationtů nebo nízkomolekulárních vícevazných iontů.
- 3) Vlastní příprava hybridních gellanových hydrogelů a posouzení vlivu daného způsobu tvorby hydrogelové sítě na základní viskoelastické a transportní charakteristiky materiálu.
- 4) Zpracování dat a vyvození závěrů práce vzhledem k potenciálním praktickým aplikacím studovaných hydrogelů.

5 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

5.1 Použité chemikálie

Deionizovaná voda: PURELAB-flex, ELGA-LabWater, USA.

Phytigel: Sigma Aldrich, CAS: 71010–52–1.

Methylenová modř: Penta s.r.o., CAS: 122965–43–9, 95,0 %.

Poly(vinylalkohol): Sigma Aldrich CAS: 9002–89–5, Mw 111,6 ± 1,5 kDa

Chlorid hlinitý: Carl Roth CAS: 7446–70–0, 99%

Glycerol: Sigma Aldrich CAS: 56–81–5, 99%

5.2 Použité přístroje

Analytické váhy: TB 124 a (Denver Instrument, USA).

Magnetická míchačka s vyhříváním: MR Hei-Standard (Maneko, ČR).

Sušicí váhy: IR 35 (DENVER Instruments, USA).

UV–VIS spektrometr: Cary 50 (VARIAN, USA).

Reometr: HR-2 (TA Instruments, USA).

Klima komora: 9020–0212(Binder, GE)

5.3 Příprava zásobních roztoků a gellanových hydrogelů

5.3.1 Roztok methylenové modři

V rámci studia transportních vlastností hybridních gellanových hydrogelů byla vybrána jako modelová sonda methylenová modř. Vzorky hydrogelů používané pro transportní experimenty byly připravovány z roztoku methylenové modři o koncentraci 0,1 g/l. Takovýto roztok byl připraven tak, že byla na analytických vahách navážena požadovaná hmotnost methylenové modři, následně byla navážka kvantitativně převedena do odměrné baňky a odměrná baňka byla doplněna demineralizovanou vodou po rysku. Odměrná baňka byla uzavřena a důkladně protřepána, aby vznikl homogenní roztok o přesné koncentraci. V případě, že bylo pro některá měření potřebné využít roztok methylenové modři o nižší hmotnostní koncentraci, byl takovýto roztok připraven ze zásobního roztoku, který byl nachystán postupem uvedeným výše v tomto odstavci, postupným zředováním.

5.3.2 Roztok chloridu hlinitého

Pro studium vlivu vícevazných iontů jak na gellanové hydrogely, tak na gellan-PVAI IPN hydrogely byl využit roztok chloridu hlinitého. Jelikož bylo nejprve nutné prostudovat, jaký vliv má síťování Al³⁺ ionty na čistý gellanový hydrogel a na základě tohoto měření vybrat vhodnou koncentraci roztoku chloridu hlinitého, byl připraven zásobní roztok o koncentraci 3 hm. %, ze kterého byly poté připraveny roztoky o koncentraci 1 hm. %, 0,5 hm. % a 0,1 hm. % postupným zředováním zásobního roztoku chloridu hlinitého. Zásobní roztok byl připraven tak, že požadovaná hmotnost chloridu hlinitého byla navážena na analytických

vahách, následně byla pomocí násypky kvantitativně převedena z váženky do odměrné baňky a ta byla doplněna po rysku demineralizovanou vodou. Odměrná baňka byla následně uzavřena a důkladně protřepána, aby došlo k rozpuštění všech krystalů chloridu hlinitého.

5.3.3 Příprava gellanových hydrogelů

Pro všechna měření byl využíván stejný postup přípravy hydrogelů s tím rozdílem, že pro smykové amplitudové testy, dynamickou mechanickou analýzu, botnací testy a pro měření na sušících vahách byly hydrogely připravovány v prostředí deionizované vody. Pro transportní testy byly hydrogely připravovány v roztoku methylenové modři, která sloužila jako modelová sonda. Roztok methylenové modři byl připraven postupem popsáním v kapitole 5.3.1. Požadované množství roztoku bylo pomocí skleněné nedělené pipety napipetováno do skleněné vialky se závitkem. Vialka byla následně uzavřena a umístěna do vodní lázně vytemperované na 90 °C, ve které byla ponechána po dobu 15 minut, aby teplota roztoku dosáhla teploty vodní lázně. Do takto předeřátého roztoku byla přidána požadovaná hmotnost gellanu. Vzniklá směs byla následně udržovaná při teplotě 90 °C a konstantních otáčkách míchání 250 otáček za minutu po dobu 20 minut. Poté bylo ohřívání ukončeno a horký hydrogelový sol byl odlit na Petriho misku do tenké vrstvy. Takto připravená Petriho miska byla ponechána zchladnout při laboratorní teplotě.

5.3.4 Příprava PVAI hydrogelů a gellan-PVAI IPN hydrogelů

Stejně, jako v předchozí kapitole, byly pro amplitudové testy, botnací testy a pro měření na sušících vahách hydrogely připravovány v prostředí deionizované vody. Pro transportní testy byly hydrogely připravovány v roztoku methylenové modři, která sloužila jako modelová sonda. Roztok methylenové modři byl připraven postupem popsáním v kapitole 5.3.1. Požadované množství roztoku nebo demineralizované vody bylo pomocí skleněné nedělené pipety napipetováno do skleněné vialky se závitkem. Vialka byla následně uzavřena a umístěna do vodní lázně vytemperované na 90 °C, ve které byla ponechána po dobu 15 minut, aby teplota roztoku dosáhla teploty vodní lázně. Do takto předeřátého roztoku byla přidána požadovaná hmotnost polymeru/ů. Vzniklá směs byla následně udržovaná při teplotě 90 °C a konstantních otáčkách míchání 250 otáček za minutu po dobu 4 hodin. Poté bylo ohřívání a míchání ukončeno. Horký hydrogelový sol byl odlit na Petriho misku tak, aby vznikla souvislá tenká vrstva. Následně byla Petriho miska přikryta druhou Petriho miskou a po obvodu zatažena parafilmem, aby bylo zamezeno vysychání hydrogelu. Takto připravená Petriho miska s hydrogelovým solem byla ponechána zchladnout na laboratorní teplotu. Poté byla Petriho miska umístěna do klima komory za účelem vytvoření vazeb mezi polymerními řetězci PVAI metodou *freeze-thaw*. Postup mražení je detailně popsán v kapitole 5.4.

5.3.5 Příprava hydrogelů s přídavkem glycerolu

Příprava hydrogelů s přídavkem glycerolu probíhala shodně s postupem uvedeným v kapitole 5.3.3 pro gellanové hydrogely a pro PVAI nebo gellan-PVAI IPN hydrogely shodně s postupem v kapitole 5.3.4, s tím rozdílem, že po uplynutí požadované doby ohřevu (20 minut pro gellanové hydrogely a čtyři hodiny pro PVAI a gellan-PVAI IPN hydrogely) byla vialka s hydrogelovým solem vyjmuta z vodní lázně, osušena, umístěna na předvážky a pomocí kapátka bylo do horkého hydrogelového solu naváženo požadované množství glycerolu. Vialka

byla následně uzavřena a umístěna zpět do vodní lázně, kde byl hydrogelový sol s glycerolem udržován při teplotě 90 °C a konstantních otáčkách míchání 250 otáček za minutu po dobu dalších 30 minut, aby došlo k homogenizaci hydrogelového solu. Následně bylo ohřívání a míchání ukončeno a hydrogelový sol byl odlit na Petriho misku v tenké vrstvě. Následně byla Petriho miska přikryta druhou Petriho miskou a po obvodu zatažena parafilmem, aby bylo zamezeno vysychání hydrogelu. Petriho miska s hydrogelovým solem byla ponechána chladnout při laboratorní teplotě. U PVAI hydrogelu nebo gellan-PVAI IPN hydrogelů byla Petriho miska navíc po vychladnutí mražena postupem uvedeným v kapitole 5.4.

5.3.6 Příprava hydrogelů síťovaných pomocí Al^{3+} iontů

Příprava hydrogelů síťovaných pomocí hlinitých iontů probíhala shodně s postupem uvedeným v kapitole 5.3.3 pro gellanové hydrogely a pro gellan-PVAI IPN hydrogely shodně s postupem v kapitole 5.3.4, s tím rozdílem, že po uplynutí požadované doby ohřevu (20 minut pro gellanové hydrogely a čtyři hodiny pro gellan-PVAI IPN hydrogely) byla vialka s hydrogelovým solem vyjmuta z vodní lázně, osušena a hydrogelový sol byl odlit na Petriho misku v tenké vrstvě. Petriho miska s hydrogelovým solem byla ponechána chladnout při laboratorní teplotě. Následně byl na vychladlý hydrogel pomocí kapátka nakápnut 1 ml roztoku $AlCl_3$ tak, aby se na povrchu vytvořila souvislá vrstva roztoku a došlo k zesíťování hydrogelu v celé ploše Petriho misky. Poté byla Petriho miska přikryta druhou Petriho miskou a po obvodu zatažena parafilmem, aby bylo zamezeno vysychání hydrogelu. U gellan-PVAI IPN hydrogelů byly Petriho misky navíc mraženy postupem uvedeným v kapitole 5.4.

5.4 Postup mražení vzorků

5.4.1 Mražení v kuchyňském mrazáku

Při přípravě PVAI hydrogelů a gellan-PVAI IPN hydrogelů byl zvolen postup pro síťování polymerních řetězců PVAI pomocí *freeze-thaw* cyklů. Při přípravě hydrogelů v kuchyňském mrazáku byla délka jednoho cyklu zvolena na dvě hodiny (jedna hodina mražení, jedna hodina tání). PVAI a gellan-PVAI IPN hydrogely připravené postupem popsáním výše byly po ochlazení na laboratorní teplotu a případném dalším síťování nebo aplikaci aditiv umístěny do mrazáku nastaveného na -20 °C, kde byly ponechány po dobu jedné hodiny. Následně byly vzorky vyjmuty a ponechány po dobu jedné hodiny v místnosti s teplotou 23 °C. V případě několika po sobě opakujících se *freeze-thaw* cyklů byly vzorky po uplynutí jedné hodiny v místnosti opět umístěny do mrazáku a byl zopakován postup popsáný výše.

5.4.2 Příprava vzorků v klima komoře

Klima komora od společnosti Binder je zařízení, umožňující nastavení několika přesně definovaných teplotních programů. V softwaru zařízení je tedy možné přesně definovat teplotu a dobu po jakou budou vzorky této teplotě vystaveny. Pro přípravu vzorků byl tedy *freeze-thaw* cyklus nastaven tak, že vzorek byl vystaven po dobu dvou hodin teplotě -15 °C, následně byla klima komora vytemperována na teplotu 0 °C, která byla udržována 30 minut a poté došlo k další temperaci na teplotu 25 °C, při které byly vzorky udržovány po dobu jedné hodiny. Před spuštěním teplotního programu bylo navíc v softwaru klima komory nastaveno, kolik takovýchto cyklů budou vzorky absolvovat. Pokud byly tedy vzorky vystaveny víc než jednomu

freeze-thaw cyklu, byla po jeho dokončení automaticky klima komora ochlazena na teplotu $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ a tím započal další *freeze-thaw* cyklus. Navíc klima komora v průběhu temperace nebo ochlazování automaticky pozastavovala časovač do doby, než bylo dosaženo požadované teploty, aby bylo zajištěno, že vzorky budou vystaveny požadované teplotě po přesně definované dobu a nebude tato doba zkrácena o dobu při které dochází ke změně teploty uvnitř klima komory. Po dokončení požadovaného počtu *freeze-thaw* cyklů byly vzorky udržovány při teplotě $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ až do doby, kdy byly z klima komory vyjmuty. V rámci studia opakovatelnosti byly vzorky připraveny ve třech opakováních přípravy, kdy z každého takto připraveného vzorku byla realizována tři opakovaná reologická měření. Pro ostatní experimenty byla vždy realizována tři měření z jednoho vzorku.

5.5 Popis nastavení přístrojů a postupy měření

5.5.1 Měření amplitudových smykových testů

Měření amplitudových smykových testů bylo realizováno na reometru HR–2 od firmy TA Instruments. Pro měření byly použity vzorky připravené způsobem popsáným výše (kapitola 5.3.3–5.3.6). Pro vlastní měření byl v reometru využit senzor o průměru 20 mm a konfiguraci typu deska–deska. Pomocí reometru byl proveden amplitudový smykový test při konstantní frekvenci oscilace 1 Hz a rozsahu amplitudy oscilace 0,01–1000 %. Teplota měření byla nastavena na $25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Data z měření byla následně vyhodnocena pomocí programu MS Excel.

5.5.2 Měření dynamické mechanické analýzy

Měření DMA testů bylo realizováno na reometru HR–2 od firmy TA Instruments. Pro měření byly použity vzorky připravené způsobem popsáným výše (kapitola 5.3.3–5.3.6). Pro vlastní měření byl v reometru využit senzor o průměru 20 mm a konfiguraci typu deska–deska. Pomocí reometru byl proveden amplitudový test při konstantní frekvenci oscilace 1 Hz a rozsahu amplitudy oscilace 0,01–10 %. Teplota měření byla nastavena na $25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Data z měření byla následně vyhodnocena pomocí programu MS Excel.

5.5.3 Měření transportních vlastností

Pro studium transportních vlastností hybridních gellanových hydrogelů byl zvolen postup, při kterém dochází k uvolňování modelové sondy z hydrogelu o přesně definovaných rozměrech do prostředí demineralizované vody. Z hydrogelů připravených postupem popsáným výše (kapitola 5.3.3–5.3.6) byly pomocí korkovrtu o průměru 19 mm vyraženy disky. Ty byly vloženy do vialek s 10 ml demineralizované vody, čímž byl započat experiment. Následně byly vzorky po uplynutí 0,5; 1; 2; 3; 4; 6; 8; 12; 24; 36 a 48 hodin od počátku experimentu měřeny na UV–VIS spektrometru.

5.5.4 Nastavení UV–VIS spektrometru

Měření koncentrace methylenové modři uvolněné z hydrogelů bylo realizováno na UV–VIS spektrometru Cary 50 vyrobeným firmou VARIAN. Po spuštění spektrometru byl na počítači spuštěn program CarryWinUV, ve kterém bylo nastaveno rozpětí vlnových délek na 400–800 nm, dále byla nastavena skenovací rychlost na střední a také byla nastavena

korekce baseline a v módu AutoStore byla nastavena možnost Storage off. Získaná data byla následně vyhodnocena pomocí programu MS Excel a OriginPro 2019b.

5.5.5 Botnací experimenty

Botnací experimenty byly realizovány tak, že z hydrogelů připravených postupem popsáním výše (kapitola 5.3.3–5.3.6) byly pomocí korkovrtu o průměru 19 mm vyraženy disky, které byly umístěny do 25 ml demineralizované vody. Následně byly v definovaných časových intervalech (0,5; 1; 2; 4; 6; 8; 12; 24; 36; 48; 144 a 168 hodin) pomocí pinzety vyjmuty, osušeny buničinou a zváženy na analytických vahách. Poté byly disky vráceny zpět do demineralizované vody, ve které byly až do dalšího měření.

5.5.6 Měření na sušících vahách

Jedním ze způsobů charakterizace gellanových hydrogelů bylo měření na sušících vahách. Měření bylo realizováno na hydrogelech připravených postupem popsáním výše (kapitola 5.3.3–5.3.6). Hydrogelové vzorky byly měřeny na sušících vahách IR 35 Denver Instruments. Co se týče nastavení parametrů měření, byla zvolena teplota 110 °C a čas měření byl nastaven na 60 minut. Čas měření byl nastaven na fixní (každý vzorek se sušil stanovenou dobu), sken hmotnosti byl nastaven po 30 s intervalech a datový port na vahách byl nastaven na 1200 bitů za sekundu, 7 datových bitů, lichou paritu, počet stop-bitů byl nastaven na 1 a bylo zvoleno hardwarové řízení toku měření. na váhy bylo dávkováno vždy přibližně 0,5 g hydrogelu. Data byla následně vyhodnocena pomocí programu MS Excel.

6 DISKUZE VÝSLEDKŮ

Jedním z cílů této diplomové práce je optimalizace přípravy hybridních gellanových hydrogelů. V diplomové práci byly studovány kompozice založené na kombinaci fyzikálního gellanového hydrogelu, IPN hydrogelu založeném na gellan-PVAI podvojně hydrogelové síti a obou výše uvedených typů materiálů s přidavným síťováním gellanových řetězců pomocí vícevazných iontů (Al^{3+}). U obou výše uvedených typů hydrogelů byl rovněž studován vliv plastifikátoru (glycerolu) na hydrogelovou matici. V rámci optimalizace práce bylo nejprve nutné definovat podmínky přípravy jednotlivých typů hydrogelů. K těmto účelům bylo využíváno zejména reologických měření (kapitola 6.1)

6.1 Studium mechanických vlastností

V rámci studia mechanických vlastností hybridních gellanových hydrogelů byly používány reologické testy, z jejichž výsledků bylo možné pozorovat vliv přípravy a přídavku aditiv. Nejprve byla realizována optimalizace přípravy hybridních gellanových hydrogelů se zaměřením na opakovatelnost přípravy (6.1.1) a rovněž byl studován vliv počtu mrazících cyklů na gellan-PVAI IPN hydrogel (6.1.2). Ve druhé části byl studován vliv aditiv na 2 hm. % gellanový hydrogel a gellan-PVAI IPN hydrogel (6.1.3). Na základě těchto testů byla zvolena sada hybridních gellanových hydrogelů, na kterých byly provedeny botnací a sušící testy a rovněž u nich byly studovány transportní vlastnosti.

Pro srovnání vlastností jednotlivých vzorků budou v rámci této kapitoly využívány tři základní veličiny. První veličinou bude hodnota komplexního modulu (G^* u smykových a E^* u tlakových amplitudových testů) v lineární viskoelastické oblasti (LVO). Jako druhá bude diskutována amplituda oscilace, při které dojde ke konci LVO. Za konec LVO považujeme tu amplitudu oscilace, při které dojde ke změně hodnoty komplexního modulu o více než 5 % oproti hodnotám v LVO. Hodnota 5 % je daná normou ISO 6721–10 [29]. Jako poslední bude diskutována hodnota ztrátového úhlu v LVO (δ).

V rámci úvodu do kapitoly diskuze výsledků je rovněž nezbytné vysvětlit způsob, jakým budou označovány jednotlivé vzorky. Z důvodu kombinace dvou polymerů a aditiv by kompletní pojmenování každého vzorku v rámci diskuze mohlo působit zmatečně, proto budou vzorky pojmenovávány zkratkou dle několika kritérií. Jelikož k přípravě vzorků byla využívána konstantní hmotnostní koncentrace (10 hm. %) PVAI, nebude při označování vzorků nikterak blíže číselně specifikována hmotnostní koncentrace a přítomnost polymeru v hydrogelu bude označena pouze jako PVAI. U gellanových hydrogelů bylo využíváno více hmotnostních koncentrací gellanu, z toho důvodu budou vzorky s obsahem gellanu označeny písmenem G a před něj bude číselně vyjádřeno hmotnostní procento vztaženo k hmotnosti celého vzorku. Vzorek obsahující 1 hm. % gellanu bude tedy označen zkratkou 1G. Přítomnost plastifikátoru (glycerolu) bude označena zkratkou „glyc“, před čímž bude uvedeno číslo reprezentující hmotnostní procento glycerolu ve vzorku vztaženo na hmotnost celého vzorku. Například vzorek gellanového hydrogelu s 1 hm. % gellanu a 2,4 hm. % glycerolu bude označen jako 1G+2,4glyc. U vzorků, kde byly polymerní řetězce gellanu dodatečně síťovány pomocí vícevazných iontů bude tato skutečnost označena zkratkou příslušného prvku, před kterým bude číselně vyjádřena hmotnostní koncentrace soli daného prvku využitého k přípravě

roztoku vztažená k hmotnosti daného roztoku. Jestliže byl tedy hydrogel s 1 hm. % gellanu a 10 hm. % PVAI dodatečně síťován pomocí 0,5 hm. % roztoku chloridu hlinitého, bude takovýto vzorek označen 1G+PVAI+0,5Al³⁺.

6.1.1 Optimalizace přípravy a opakovatelnosti přípravy gellan-PVAI IPN hydrogelů

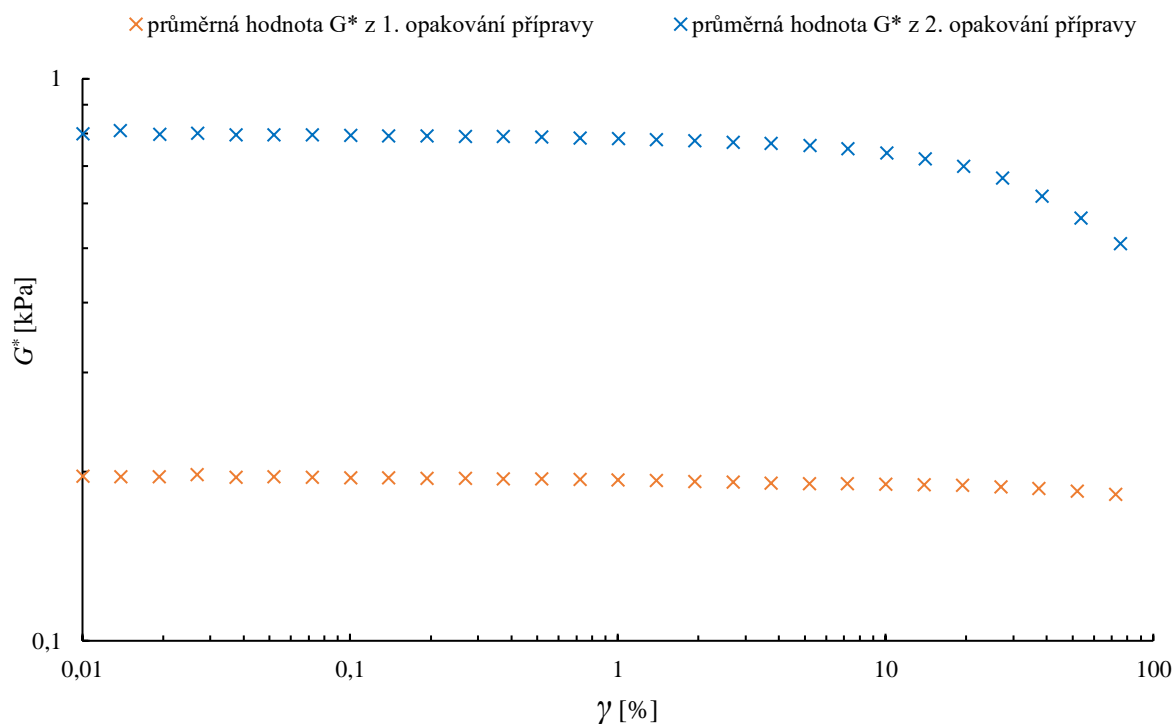
V rámci zadání této diplomové práce bylo vytyčeno několik cílů kladoucích si za úkol zabývat se mechanickými a transportními vlastnostmi hybridních gellanových hydrogelů. Na základě literární rešerše byla vybrána aditiva, která byla přidávána do hydrogelové matrice a byl sledován vliv jejich přídavku na výše zmíněné vlastnosti hybridních gellanových hydrogelů. Mimo to byl v rámci literární rešerše nalezen článek věnující se gellan-PVAI IPN hydrogelům [47]. Jelikož se v současné době v hydrogelové problematice vyskytuje trend kombinovat přírodní a syntetický polymer za účelem vytvoření hydrogelů s interpenetrovatelnou sítí, kdy takovýto hydrogel získává benefity jak přírodního, tak syntetického hydrogelu, rozhodli jsme se navíc studovat vlastnosti hydrogelu s dvojitou sítí. Rozšíření studia mimo rovinu klasických aditiv využívaných k přípravě hydrogelů nám dává možnost porovnat rozdíl mezi vlastnostmi hydrogelové matrice s aditivou a hydrogelové matrice tvořené dvěma nezávislými sítěmi.

Jak již bylo zmíněno výše, na základě literární rešerše byl vybrán druhý polymer, který bude využívám k přípravě IPN gellanových hydrogelů. Za tento polymer byl zvolen poly(vinylalkohol). Způsob vzniku fyzikálně síťovaných PVAI hydrogelů je popsán v teoretické části této diplomové práce, nicméně ve zkratce jej lze popsat tak, že vlivem tvorby krystalů ledu dojde k přiblížení polymerních řetězců PVAI a dojde ke vzniku vazby mezi nimi. Jelikož mrznutí vody je náchylné jak na vliv nečistot, tak na podmínky (teplota, doba, kterou je voda vystavena teplotě pod bodem mrazu) [28], je nezbytné pro docílení opakovatelnosti v procesu přípravy PVAI hydrogelové matrice optimalizovat a vhodně nastavit parametry, při kterých budou hydrogely připravovány.

Jako inspirace postupu přípravy posloužil článek *Thermal behavior of poly(vinylalkohol)-gellan gum-Al³⁺ composite hydrogels with improved network structure and mechanical property* [47]. Nicméně na základě zkušeností s přípravou PVAI hydrogelů na pracovišti, kde byla tato diplomová práce zpracovávána, byly autory této publikace parametry a počet *freeze-thaw* cyklů nastaveny vzhledem k potenciální průmyslové aplikaci jako energeticky a tím i ekonomicky neefektivní. Z toho důvodu jsme se rozhodli jak parametry, tak počet *freeze-thaw* cyklů optimalizovat sami.

Vzorky hydrogelů byly tedy připravovány postupem popsáním v kapitole 5.3.4 této práce a následně mrazeny postupem popsáním v kapitole 5.4.1. Po absolvování požadovaného počtu *freeze-thaw* cyklů byly podrobeny reologické analýze postupem uvedeným v kapitole 5.5.1 této práce. V rámci ověření opakovatelnosti mechanických vlastností připravených hydrogelů byl připraven hydrogel s hmotnostní koncentrací PVAI 10 hm. %. Byť je téma této diplomové práce zaměřeno na hybridní gellanové hydrogely, opakovatelnost přípravy PVAI hydrogelu byla studována z důvodu eliminace vlivu a zkreslení výsledků přídavkem gellanu. Na obrázku 14 jsou uvedeny průměrné hodnoty komplexního modulu získané ze tří měření pro každé opakování přípravy. Vzorky hydrogelu s 10 hm. % PVAI byly připravovány

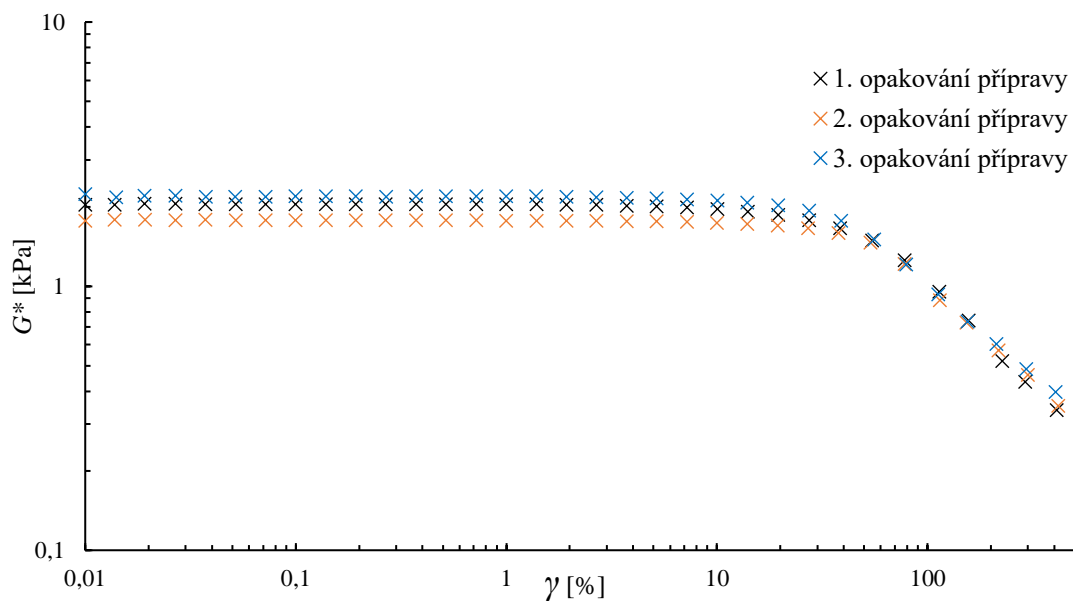
identickým postupem se stejným počtem *freeze-thaw* cyklů nezávisle na sobě. Z průměrných hodnot komplexního modulu pro tyto dva vzorky je zřejmé, že jeden ze vzorků je výrazně více zesítený než druhý vzorek. Tento jev lze přisuzovat tomu, že při přípravě v klasickém kuchyňském mrazáku nejsme schopni docílit konstantních podmínek mražení. Mražení může být ovlivněno například kolísáním teploty v důsledku sepínání kompresoru mrazáku. Abychom byli schopni docílit reprodukovatelných výsledků, bylo nutné realizovat mražení vzorků jiným způsobem.



Obrázek 14: Závislost komplexního modulu (G^*) na amplitudě oscilace (γ) pro 2 různá opakování přípravy hydrogelu s 10 hm. % PVAI.

Ve spolupráci s ústavem chemie materiálů na FCH VUT byla tedy domluvena možnost vzorky připravovat ve speciální klima komoře od společnosti Binder. Jedná se o zařízení, které dokáže řízeně měnit teplotu uvnitř, a tím pádem eliminovat jakékoliv vnější vlivy na mražení a tání vzorků. Postup, jakým byly vzorky v klima komoře mraženy je uveden v kapitole 5.4.2 této práce. Nejprve byla ověřena opakovatelnost přípravy na hydrogelu s 10 hm. % PVAI bez přídavku gellanu při dvou a třech *freeze-thaw* cyklech a to tak, že byl celkem 3krát nezávisle na sobě připraven hydrogel a z každého připraveného vzorku byly provedeny tři reologické testy. Závislost hodnoty komplexního modulu na amplitudě oscilace pro průměrné hodnoty vypočtené z jednotlivých opakování přípravy jsou pro přehlednost vyneseny na obrázku 15. Následně byla opakovatelnost přípravy studována na gellan-PVAI IPN hydrogelech stejným způsobem jako u hydrogelů s 10 hm. % PVAI. i zde byla prokázána dobrá opakovatelnost přípravy. Průměrné hodnoty komplexního modulu získané ze tří měření pro každé opakování přípravy vzorku jsou pro přehlednost uvedeny v tabulce 1. Změna zařízení pro mražení vzorků potvrdila naši hypotézu, že neopakovatelnost přípravy vzorků je způsobena

nemožností zamezit kolísání teploty v průběhu mražení vzorků. Vzorky připravené nezávisle na sobě a vystaveny požadovanému počtu *freeze-thaw* cyklů v klima komoře vykazují velmi podobné hodnoty komplexních modulů, což svědčí o tom, že množství vazeb vzniklých v průběhu mražení je velmi podobné.



Obrázek 15: Závislost komplexního modulu (G^*) na amplitudě oscilace (γ) pro 3 opakování přípravy 10 hm. % PVAI hydrogelu.

Tabulka 1: Hodnoty komplexního modulu (G^*) pro jednotlivá měření v rámci studia opakovatelnosti.

	2 <i>freeze-thaw</i> cykly			3 <i>freeze-thaw</i> cykly		
	G^* v LVO [kPa]			G^* v LVO [kPa]		
opakování přípravy	1.	2.	3.	1.	2.	3.
PVAI	$2,2 \pm 0,5$	$1,8 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,3$	$3,0 \pm 0,1$	$3,6 \pm 0,6$	$3,6 \pm 0,4$
1G+PVAI	$8,7 \pm 0,2$	$7,9 \pm 0,9$	$10,2 \pm 1,0$	$13,1 \pm 1,1$	$11,4 \pm 0,5$	$14,6 \pm 4,3$
2G+PVAI	$21,8 \pm 0,3$	$17,1 \pm 1,7$	$21,9 \pm 2,8$	$24,4 \pm 3,4$	$22,2 \pm 3,0$	$19,4 \pm 0,1$

Jak již bylo zmíněno v úvodu kapitoly diskuze výsledků, u studovaných vzorků bude mimo hodnoty komplexního modulu diskutována i hodnota amplitudy oscilace na konci LVO, která vypovídá o schopnosti vzorku odolávat mechanickému namáhání. Vypočtené hodnoty jsou uvedeny v tabulce 2.

Tabulka 2: Průměrné hodnoty amplitudy oscilace (γ) na konci LVO při studiu opakovatelnosti.

	2 freeze-thaw cykly			3 freeze-thaw cykly		
	γ na konci LVO [%]			γ na konci LVO [%]		
opakování přípravy	1.	2.	3.	1.	2.	3.
PVAI	13,17 ± 5,38	20,11 ± 6,53	20,48 ± 9,22	215,99 ± 42,47	15,76 ± 3,13	53,99 ± 17,57
1G+PVAI	10,62 ± 5,95	16,31 ± 5,42	5,21 ± 0,01	5,40 ± 1,74	10,41 ± 3,39	13,61 ± 12,04
2G+PVAI	9,48 ± 3,91	3,97 ± 2,89	6,83 ± 2,80	8,68 ± 2,01	7,24 ± 0,02	12,03 ± 2,79

U dat uvedených v tabulce 2 je patrný rozdíl v opakovatelnosti mezi dvěma a třemi *freeze-thaw* cykly. Zatímco u dat získaných z měření vzorků po dvou *freeze-thaw* cyklech je, až na jednu výjimku (vzorek 1G+PVAI při 3. opakování přípravy), pozorovatelný trend, že jak s přidávkem, tak s nárůstem koncentrace gellanu dojde ke zkrácení LVO. Tento jev lze vysvětlit s přihlédnutím k hodnotám komplexního modulu pro tyto vzorky tak, že s nárůstem míry zesítnění hydrogelové matrice je hydrogel méně schopný vloženou energii redistribuovat mezi jednotlivé vazby a tím dojde k porušení vazeb a následnému zborcení hydrogelové sítě. Z dat lze tedy vyvodit závěr, že u této hydrogelové kompozice dochází s nárůstem míry zesítnění k poklesu hodnoty amplitudy deformace, které je ještě hydrogelová matrice schopná odolat bez závažnějšího poškození struktury. Odchytku od pozorovaného trendu u vzorku 1G+PVAI po dvou *freeze-thaw* cyklech při 3. opakování přípravy lze vysvětlit tak, že v průběhu odlévání hydrogelového solu na Petriho misku došlo k vytvoření vyšší vrstvy než u ostatních vzorků a tím pádem je měření zkresleno chybou v důsledku rozdílné výšky vzorku.

U dat získaných výpočtem z jednotlivých měření pro opakování přípravy vzorku po třech *freeze-thaw* cyklech není jednak pozorovaný žádný trend, ale rovněž je vzhledem k velikosti směrodatných odchylek část měření zatížena chybou. V tomto případě to lze vysvětlit tak, že vzorek hydrogelu je nevhodný pro tento typ reologických testů vzhledem ke své vysoké elasticitě a pevnosti. Při vyšších amplitudách oscilace může dojít k prokluzu měřicí geometrie a tím pádem k chybovosti dat.

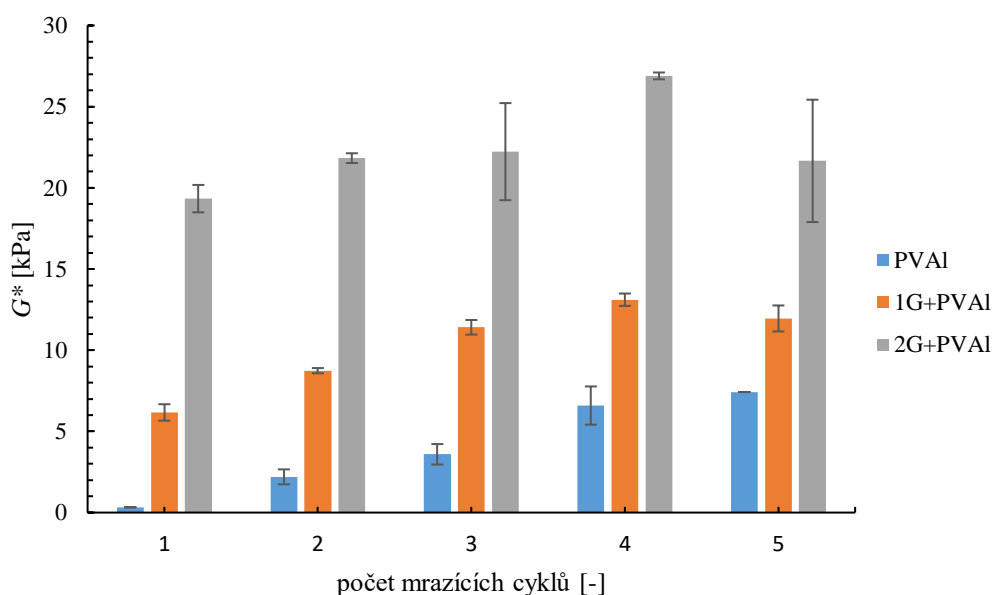
Jako poslední veličina využívaná pro srovnání jednotlivých vzorků je hodnota ztrátového úhlu. Vypočtené hodnoty ztrátového úhlu v LVO pro jednotlivé vzorky jsou pro přehlednost uvedeny v tabulce 3. Z těchto dat nevyplývá žádný pozorovatelný trend. Hodnoty ztrátového úhlu jsou pro všechny vzorky velmi malé. To vypovídá o tom, že vzorek vykazuje chování podobné elastické látce a že všechny vzorky jsou z makroskopického měřítka přibližně stejně tuhé. V rámci studia opakovatelnosti je však nutné porovnat hodnoty ztrátového úhlu mezi jednotlivými opakováními přípravy. Ty jsou pro všechny vzorky v rámci hodnot směrodatných odchylek stejné. Z toho vyplývá, že i z makroskopického měřítka je pozorovatelná dobrá opakovatelnost vlastností připravených hydrogelů.

Tabulka 3: Hodnoty ztrátového úhlu (δ) v LVO pro vzorky měřené v rámci studia opakovatelnosti.

opakování přípravy	2 freeze-thaw cykly			3 freeze-thaw cykly		
	δ [°] v LVO					
	1.	2.	3.	1.	2.	3.
PVAI	2,37 ± 0,30	2,37 ± 0,16	2,22 ± 0,15	2,34 ± 0,19	2,02 ± 0,24	2,02 ± 0,20
1G+PVAI	2,77 ± 0,34	2,41 ± 0,02	2,38 ± 0,05	2,41 ± 0,53	2,24 ± 0,14	2,03 ± 0,07
2G+PVAI	2,34 ± 0,11	2,68 ± 0,30	2,38 ± 0,12	2,57 ± 0,41	2,30 ± 0,07	2,25 ± 0,10

6.1.2 Studium vlivu počtu mrazících cyklů na gellan-PVAI IPN hydrogel

Dalším krokem v optimalizaci finálního postupu přípravy gellan-PVAI IPN hydrogelů bylo prozkoumání, jaký vliv má počet *freeze-thaw* cyklů na hydrogelovou strukturu. Za tímto účelem byl proveden *screening* v rozsahu jednoho až pěti mrazících cyklů, kdy všechny vzorky již byly mrazeny v klíma komoře od firmy Binder postupem popsáním v kapitole 5.4.2 této práce. Jelikož z dat získaných v rámci studia opakovatelnosti vyplynulo, že stanovení hodnoty amplitudy oscilace na konci LVO je u vzorků po třech mrazících cyklech nepřesné. Vzhledem k vyššímu počtu mrazících cyklů bude diskutována pouze hodnota komplexního modulu a hodnota ztrátového úhlu v LVO.



Obrázek 16: Závislost hodnoty komplexního modulu (G^*) na počtu freeze-thaw cyklů pro jednotlivé hydrogely.

Průměrné hodnoty komplexního modulu získané třemi měřeními každého hydrogelového vzorku včetně chybových úseček jsou pro přehlednost vyneseny na obrázku 16. U PVAI hydrogelu je pozorovatelný trend, kdy s každým dalším mrazícím cyklem dochází k nárůstu hodnoty komplexního modulu a tím i k nárůstu hustoty vazeb v hydrogelové matici.

Mezi hodnotou komplexního modulu u čtyř a pěti *freeze-thaw* cyklů již není s přihlédnutím k chybovým úsečkám výraznější rozdíl. Nicméně mezi těmito dvěma vzorky došlo k výraznému poklesu velikosti chybové úsečky. Tento jev je pravděpodobně způsoben tím, že při pěti mrazících cyklech dojde k vytvoření maximálního možného počtu vazebných interakcí a tím je způsobena uniformita počtu vazebných interakcí v celém objemu vzorku. U hydrogelů 1G+PVAI je pozorovatelný podobný trend jako u PVAI hydrogelů, s tím rozdílem, že od tří mrazících cyklů. S přihlédnutím k velikosti chybových úseček, můžeme konstatovat, že hodnota komplexního modulu a tím i množství vazebných interakcí v hydrogelové matici se nikterak výrazněji nemění. Tento jev je nejspíše způsoben tím, že gellanová síť je v hydrogelu zformována ještě před začátkem tvorby PVAI sítě. Při třetím mrazícím cyklu tedy dojde k vytvoření maximálního možného počtu vazebných interakcí mezi PVA řetězci, a další vznik vazebných interakcí není možný z důvodu přítomnosti gellanové sítě. U vzorků 2G+PVAI je pozorovatelný již od prvního mrazícího cyklu výrazný nárůst hodnot komplexního modulu oproti ostatním vzorkům. Vzhledem k velikosti chybových úseček však není možné mezi sebou hodnoty komplexního modulu po příslušném počtu *freeze-thaw* cyklů porovnávat. Pozorovaná odchylka mezi měřeními může být způsobena hned dvěma faktory. Prvním faktorem může být vyšší hmotnostní koncentrace gellanu. Hustší gellanová síť by bránila přiblížit se polymerním řetězcům PVAI dostatečně blízko k sobě, čímž by zamezovala vzniku vazebných interakcí mezi řetězci. Počet vazebných interakcí by tak byl ve vzorku nehomogenní. Druhým faktorem může být chybovost měření způsobena tím, že vzhledem k vysoké elasticitě vzorku se dostáváme na hranici měřicího rozsahu reometru.

Tabulka 4: Změna hodnoty ztrátového úhlu v závislosti na počtu mrazících cyklů.

	hodnota ztrátového úhlu v LVO [°]				
	1 mrazící cyklus	2 mrazící cykly	3 mrazící cykly	4 mrazící cykly	5 mrazících cyklů
PVAI	6,31 ± 0,46	2,37 ± 0,30	2,02 ± 0,24	1,93 ± 0,29	1,43 ± 0,07
1G+PVAI	3,17 ± 0,14	2,77 ± 0,34	2,24 ± 0,14	2,07 ± 0,11	2,08 ± 0,10
2G+PVAI	2,73 ± 0,17	2,34 ± 0,11	2,30 ± 0,07	2,39 ± 0,02	2,48 ± 0,39

V tabulce 4 jsou uvedeny vypočtené průměrné hodnoty ztrátového úhlu pro jednotlivé vzorky po příslušném počtu mrazících cyklů. U vzorků PVAI hydrogelu je pozorovatelný pokles hodnoty ztrátového úhlu s nárůstem počtu mrazících cyklů. Vzhledem k pozorovatelnému nárůstu hodnot komplexního modulu v závislosti na počtu mrazících cyklů lze pro tento typ hydrogelu říci, že s nárůstem vazebných interakcí dochází i k nárůstu makroskopické tuhosti vzorku. U hydrogelu 1G+PVAI je markantnější pokles hodnoty ztrátového úhlu, a tedy nárůst makroskopické tuhosti pozorovatelný mezi jedním a dvěma mrazícími cykly. Drobnější pokles je pozorovatelný mezi dvěma a třemi mrazícími cykly a mezi třemi, čtyřmi a pěti mrazícími cykly již, s přihlédnutím ke směrodatným odchylkám, není zásadnější rozdíl. Toto pozorování koreluje s trendem nárůstu komplexního modulu v závislosti na počtu mrazících cyklů. Lze tedy říci, že i pro tento typ hydrogelu existuje vztah mezi počtem vazebných interakcí v hydrogelové matici a makroskopickou tuhostí. U 2G+PVAI hydrogelu je vzhledem k hodnotě směrodatné odchylky výraznější pokles pouze mezi jedním a dvěma mrazícími cykly. Poté se již hodnota ztrátového úhlu nijak výrazně nemění. Tento jev lze opět vysvětlit

tím, že gellanová síť, která je u tohoto hydrogelu hustší, než u 1G+PVAI hydrogelu, brání tvorbě vazebných interakcí mezi polymerními řetězci PVAI, v důsledku toho nedochází k nárůstu hodnoty jak komplexního modulu, tak hodnoty ztrátového úhlu.

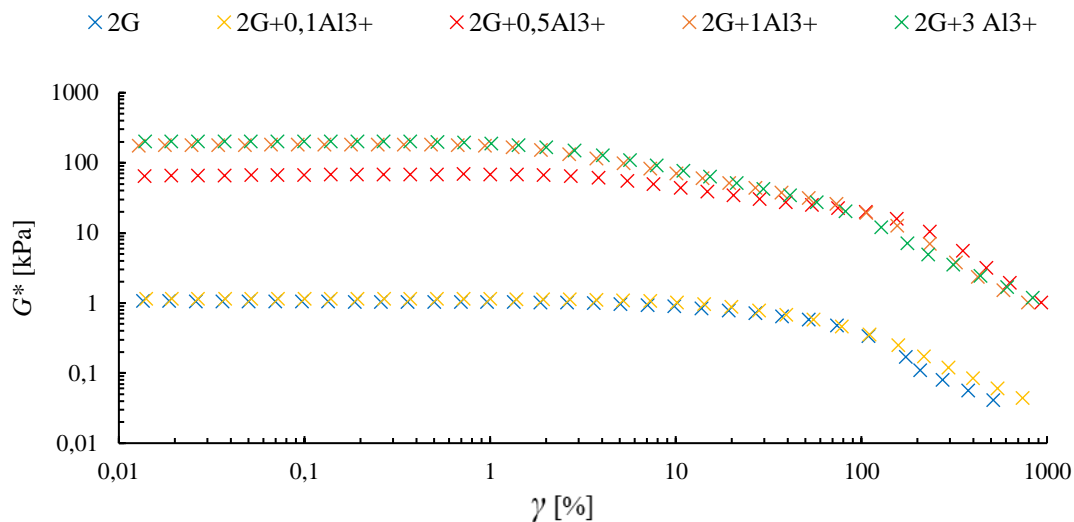
Na základě závěrů vyvozených v rámci studia vlivu počtu cyklů a s přihlédnutím jednak k výrazně lepší reprodukovatelnosti výsledků, která byla studována v rámci kapitoly 6.1.1, a také k výrazně menší energetické náročnosti na přípravu, což se jeví jako benefit vzhledem k potenciálnímu průmyslovému využití studovaného hydrogelu, byly zvoleny dva *freeze-thaw* cykly jako hlavní postup přípravy pro další zkoumání této hydrogelové kompozice v navazujících částech diplomové práce.

6.1.3 Studium vlivu aditiv na hybridní gellanové hydrogely

Vliv vícevazných iontů

Jedním ze způsobů, jak lze připravit hybridní gellanové hydrogely, je síťování pomocí vícevazných iontů. Jelikož má gellan ve své struktuře přítomnou karboxylovou skupinu, lze polymerní řetězce gellanu propojit vícevaznými ionty a vytvořit tak hustší, pevnější síť [50]. V rámci této práce byly pro studium vlivu vícevazných iontů na gellanovou síť zvoleny hlinité ionty, a to hned ze dvou důvodů. Prvním důvodem byla inspirace článkem [47], který již byl využívám během optimalizace postupu přípravy vzorků. Druhým důvodem je koordinace experimentální činnosti se současně běžící bakalářskou prací na stejném pracovišti zaměřenou na síťování gellanových hydrogelů pomocí vícevazných iontů. V rámci stanovení vhodné koncentrace roztoku hlinitých iontů, který měl být následně využit i při přípravě vzorků s podvojnou sítí, byl nejprve proveden průzkum vlivu koncentrace hlinitých iontů na hydrogel se 2 hm. % gellanu. Hodnoty komplexních modulů jsou pro přehlednost znázorněny na obrázku 17.

Z hodnot komplexního modulu je patrné, že roztok chloridu hlinitého o koncentraci 0,1 hm. % nemá na gellanový hydrogel, co se týče počtu vazeb, téměř žádný vliv. Zásadní nárůst hodnoty komplexního modulu, oproti hodnotám pro nemodifikovaný 2 hm. % gellanový hydrogel, lze pozorovat u hydrogelu síťovaného pomocí 0,5 hm. % roztoku chloridu hlinitého. U tohoto vzorku dochází vlivem dodatečného síťování chloridovými ionty k nárůstu hodnoty komplexního modulu o téměř dvě dekády. Zároveň jsou na příslušné křivce v grafu pozorovatelné dva body zlomu, první při amplitudě oscilace blízké 3 % a druhý při amplitudě oscilace blízké 200 %. Takovýto tvar křivky je charakteristický pro hydrogely se dvěma typy vazeb, kdy nejprve dojde k přerušení prvního druhu vazeb a až poté k přerušení druhého druhu vazeb v důsledku čehož dojde ke zborcení hydrogelové sítě. U vzorku, který byl síťován 1 hm. % roztokem chloridu hlinitého, je opět pozorovatelný nárůst hodnoty komplexního modulu oproti předchozímu vzorku, nicméně nárůst není úměrný zdvojnásobení koncentrace hlinitých iontů. Lze tedy předpokládat, že v gellanové síti je v tento moment vytvořeno maximální množství vazeb. Tuto hypotézu potvrzuje i fakt, že dalším navýšením koncentrace hlinitých iontů v síťovacím roztoku již nedochází prakticky k žádnému nárůstu hodnoty komplexního modulu, a i tvar reologických křivek na obrázku 17 zůstává identický.



Obrázek 17: Závislost komplexního modulu (G^*) na amplitudě oscilace (γ) pro gellanové hydrogely s vícevaznými ionty.

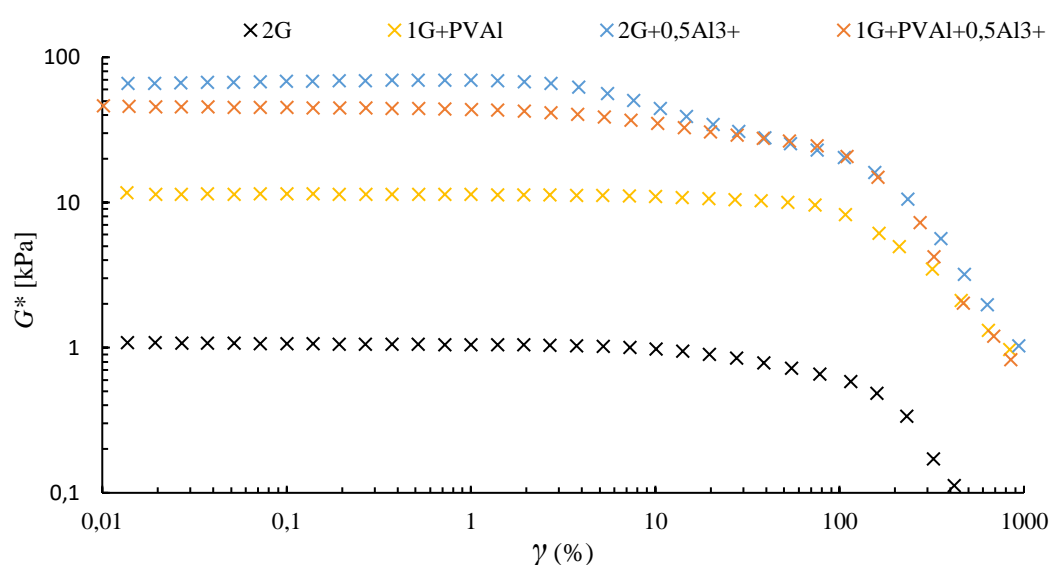
V tabulce 5 jsou uvedeny průměrné hodnoty ztrátového úhlu v LVO a amplitudy oscilace na konci LVO vypočtené ze tří provedených měření na jednom vzorku. Z hodnot amplitudy oscilace na konci LVO je patrné, že v závislosti na nárůstu koncentrace hlinitých iontů v použitém síťovacím roztoku dochází ke zkrácení délky lineární viskoelastické oblasti. Tento trend lze přisoudit nárůstu míry zesítnění, čímž se sice hydrogel stává pevnějším, ale hůře odolává mechanickému namáhání. Stejný trend však není pozorovatelný u vzorku síťovaného 0,1 hm. % roztokem chloridu hlinitého. S přihlédnutím k velikosti směrodatné odchylky lze říci, že délka LVO je pro vzorek, který nebyl síťován hlinitými ionty a který byl síťován roztokem s 0,1 hm. % chloridu hlinitého stejná. Tato koncentrace hlinitých iontů tedy dle naměřených dat nemá u hydrogelu se 2 hm. % gellanu vliv jak na hodnotu komplexního modulu, tak na délku LVO.

Kde však vliv přídavku vícevazných pozorovatelný je, je u hodnoty ztrátového úhlu. Hodnota ztrátového úhlu pro gellanový hydrogel bez dodatečného síťování byla stanovena na $(7,71 \pm 0,06)^\circ$. U hydrogelu síťovaného pomocí 0,1 hm. % roztoku chloridu hlinitého je pozorovatelný pokles na $(6,09 \pm 0,11)^\circ$. Byť tedy u tohoto vzorku nedošlo k nárůstu počtu vazeb nebo ke změně schopnosti odolávat mechanickému namáhání, z makroskopického měřítka se hydrogel stal elastičtější. Tento jev lze vysvětlit tím, že v důsledku nárůstu iontové síly došlo k vypuzování molekul vody z hydrogelové matrice. Při pohledu na hodnoty ztrátového úhlu pro ostatní vzorky je pozorovatelný poněkud zvláštní trend, kdy s narůstající koncentrací hlinitých iontů dochází i k nárůstu hodnoty ztrátového úhlu. To by znamenalo, že s narůstajícím počtem vazeb v hydrogelu klesá jeho elastický charakter, což je poměrně protichůdné tvrzení. Tento trend však rovněž lze vysvětlit vypuzováním vody z hydrogelové matrice v důsledku nárůstu iontové síly. S narůstající iontovou silou tedy docházelo k intenzivnějšímu vypuzování vody na povrch hydrogelu, což pravděpodobně způsobilo chybu měření a zkreslilo hodnoty ztrátového úhlu. I přes pozorovaný trend jsou však hodnoty ztrátového úhlu velmi nízké a lze tedy o všech studovaných materiálech říci, že u nich převládají elastické vlastnosti.

Tabulka 5: Hodnota ztrátového úhlu (δ) a amplitudy oscilace (γ) na konci LVO pro gellanové hydrogely síťované hlinitými ionty.

vzorek	2G	2G+0,1Al ³⁺	2G+0,5Al ³⁺	2G+1Al ³⁺	2G+3Al ³⁺
γ [%]	5,204 ± 0,007	5,239 ± 0,031	2,722 ± 0,005	1,408 ± 0,001	0,763 ± 0,348
δ [°]	7,714 ± 0,063	6,094 ± 0,109	6,534 ± 0,919	8,496 ± 0,407	8,696 ± 0,009

Na základě průzkumu na 2 hm. % gellanovém hydrogelu byl vybrán roztok chloridu hlinitého s koncentrací 0,5 hm. %, jehož vliv byl dále testován na 1G+PVAI hydrogelu. Na 2G+PVAI hydrogelu vliv hlinitých iontů studován nebyl, jelikož síťování gellanové matrice probíhalo před mražením vzorku. Gellanová síť by pravděpodobně znemožňovala dostatečné přiblížení polymerních řetězců PVAI, čímž by nedošlo k tvorbě vazeb a tím by byl vliv PVAI na tuto kompozici téměř zanedbatelný nebo dokonce kontraproduktivní. Tuto hypotézu potvrzuje i odborná literatura, kdy při měření reologických vlastností vykazoval 2G+PVAI+0,1Al³⁺ hydrogel menší hodnoty paměťového modulu než hydrogel 1,5G+PVAI+0,1Al³⁺ [47].



Obrázek 18: Závislost komplexního modulu (G^*) na amplitudě oscilace (γ) pro vybrané vzorky s přidavkem hlinitých iontů.

Z dat na obrázku 18 je patrné, že jak u 2G hydrogelu, tak u 1G+PVA hydrogelu dojde síťováním vícevalnými ionty k nárůstu hodnot komplexního modulu. Z dat je patrný intenzivnější nárůst komplexního modulu u 2G vzorku. Hodnota komplexního modulu u 2G hydrogelu je totiž nižší než u 1G+PVA. U vzorků, které byly navíc zesíťovány hlinitými ionty je tomu přesně naopak, hodnota komplexního modulu je vyšší pro 2G hydrogel. V tabulce 6 jsou uvedeny průměrné hodnoty amplitudy oscilace na konci LVO a ztrátového úhlu v LVO. U hodnot amplitudy oscilace na konci LVO je viditelné, že u obou vzorků dodatečně síťovaných hlinitými ionty nastává konec lineární viskoelastické oblasti dříve než u vzorků nezesíťovaných. V případě 1G+PVAI +0,5Al³⁺ hydrogelu konec LVO nastává při nižší hodnotě amplitudy oscilace než u 2G+0,5Al³⁺ hydrogelu. Hodnota ztrátového úhlu opět, stejně jako v případě gellanových hydrogelů s různou koncentrací hlinitých iontů,

nevykazuje žádný pozorovatelný trend. Hodnota ztrátového úhlu je tedy i v tomto případě nejspíše zkreslena v důsledku synergeze. S přihlédnutím k tomu, jakým způsobem ve vzorcích dochází k nárůstu vazeb a jak jsou takto dodatečně síťované hydrogely schopné odolávat mechanickému namáhání, lze konstatovat, že z technologického hlediska nemá význam gellan-PVA IPN hydrogely dodatečně síťovat vícevalnými ionty. Naopak vytvořením dvojité sítě bez další modifikace jsme schopni docílit nárůstu počtu vazeb v hydrogelové síti a prodloužit délku LVO čímž zvýšíme mechanickou odolnost hydrogelu.

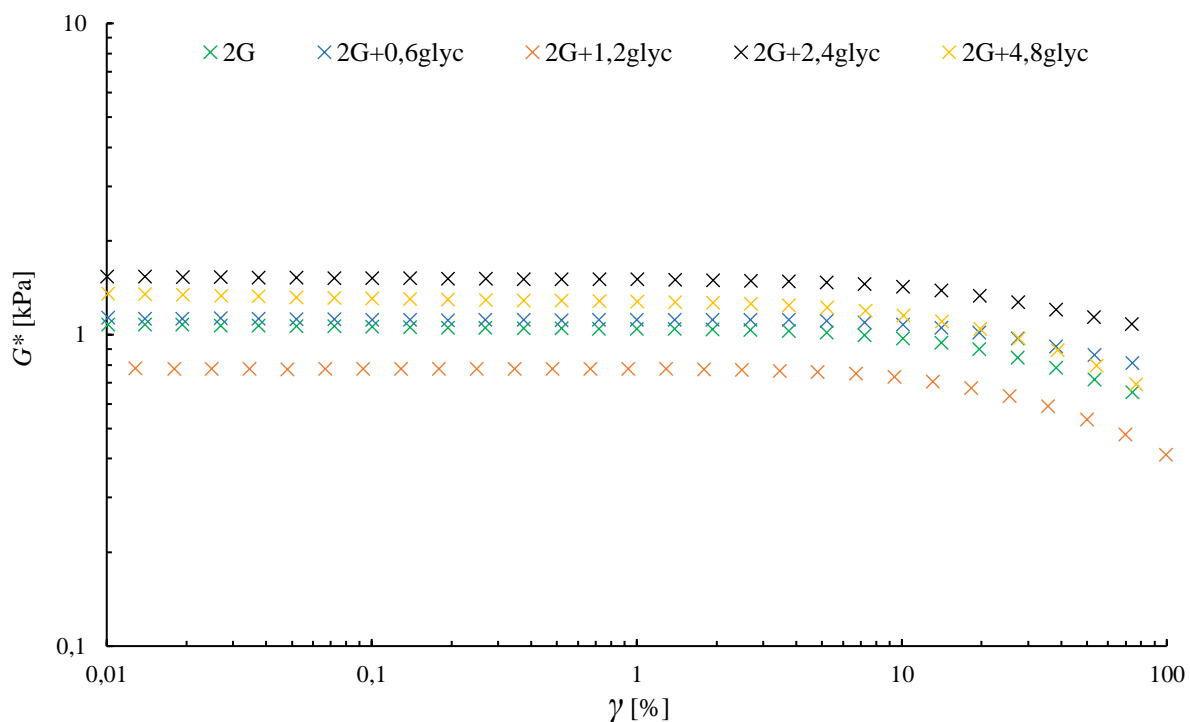
Tabulka 6: Hodnoty amplitudy oscilace na konci LVO (γ) a ztrátového úhlu v LVO (δ) pro vybrané vzorky síťované pomocí hlinitých iontů.

vzorek	2G	2G+0,5Al ³⁺	1G+PVAI	1G+PVAI+0,5Al ³⁺
γ [%]	5,204 ± 0,007	2,722 ± 0,005	10,602 ± 5,946	1,474 ± 0,468
δ [°]	7,714 ± 0,063	6,534 ± 0,919	2,772 ± 0,341	5,706 ± 0,217

Vliv přídavku změkčovadla

Jedním ze způsobů, jak modifikovat vlastnosti hydrogelů na bázi gellanu, může být přídavek změkčovadla do hydrogelové sítě. Z technologického hlediska má přídavek změkčovadla hned dva přínosy. Prvním přínosem je, že přídavkem změkčovadla jsem schopni docílit nárůstu množství vazeb v hydrogelové matici, čímž se daný hydrogel stává pevnějším, nicméně se také stává elastičtějším a lépe odolává mechanickému namáhání. Druhým přínosem je, že v případě uvolňování léčiva z hydrogelové matrice jsme přídavkem změkčovadla alespoň částečně schopni zabránit tvorbě agregátů účinné látky, které by způsobovali nehomogenitu hydrogelu a mohly by tak negativně ovlivnit jeho vlastnosti [51]. Z odborné literatury však vyplývá, že vliv změkčovadla na mechanické vlastnosti hydrogelu může být při vysokých koncentracích kontraproduktivní. Proto bylo množství glycerolu, obdobně jako u síťování roztokem hlinitých iontů, nejprve nutné optimalizovat na hydrogelu se 2 hm. % gellanu.

V rámci optimalizace byla připravena sada vzorků s konstantním obsahem gellanu a hmotnostní koncentrací glycerolu od 0,6 do 4,8 hm. % vzhledem k hmotnosti vzorku. Z každého vzorku bylo provedeno 3krát reologické měření a ze získaných dat byly výpočtem získány hodnoty komplexního modulu, ztrátového úhlu v LVO a amplitudy oscilace na konci LVO. Hodnoty komplexního modulu pro jednotlivé hodnoty jsou vyneseny na obrázku 19, hodnoty ztrátového úhlu v LVO a amplitudy oscilace na konci LVO jsou v tabulce 7.



Obrázek 19: Závislost komplexního modulu (G^*) na amplitudě oscilace (γ) pro gellanové hydrogely s přidavkem glycerolu.

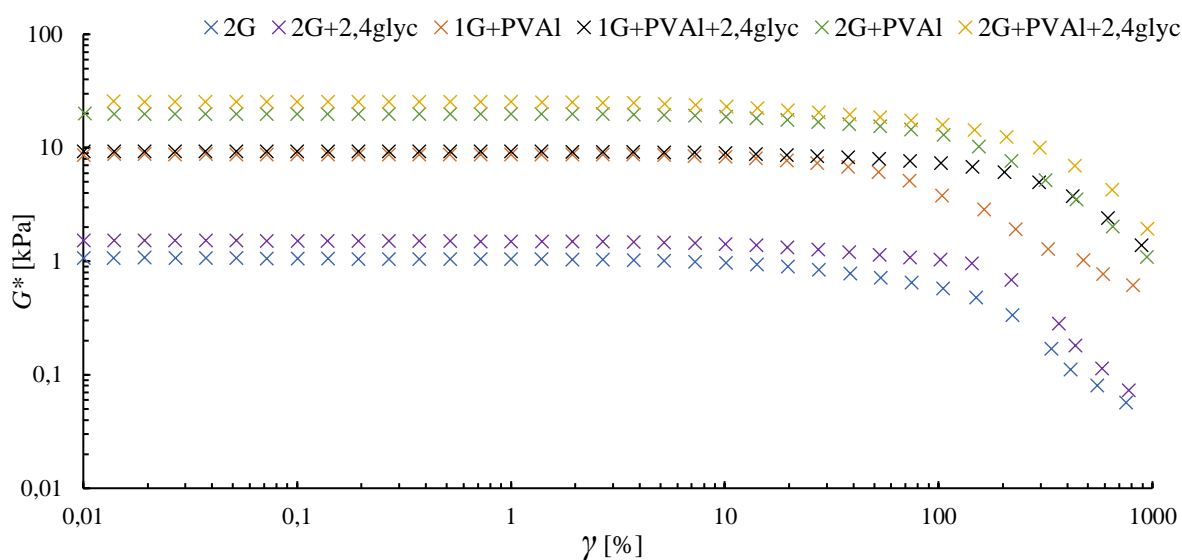
Z hodnot komplexního modulu vynesných na obrázku 19 je patrné, že s narůstající hmotnostní koncentrací glycerolu v hydrogelu dochází k nárůstu hodnoty komplexního modulu. Za hraniční koncentraci glycerolu, která má ještě co do počtu vazeb příznivý vliv na hydrogelovou matici, lze označit 2,4 hm. % glycerolu vzhledem k hmotnosti vzorku. Následně při zdvojnásobení hmotnostní koncentrace glycerolu již dochází k poklesu hodnoty komplexního modulu. Tento jev lze vysvětlit tím, že vyšší koncentrace glycerolu zabraňuje vzniku vodíkových vazeb mezi gellanovými řetězci. Se stejným vlivem glycerolu na gellanovou síť se setkali Paolicelli a kol. [51], kteří zkoumali závislost hmotnostní koncentrace glycerolu, přidaného do gellanového hydrogelu, na jeho mechanickou pevnost. Od přidavku 1 hm. % glycerolu docházelo ke snižování jeho mechanické pevnosti. Hmotnostní procenta glycerolu ve vzorku však nelze mezi sebou porovnat, jelikož autoři připravovali hydrogely odlišným postupem a mechanickou pevnost zkoumali na vysušených hydrogelových filmech. Výrazně odchýlený od výše popsaného trendu je vzorek s 1,2 hm. % glycerolu. Hodnota komplexního modulu je pro tento vzorek výrazně nižší než pro vzorek bez přidavku glycerolu. Jelikož u vzorku s dvojnásobnou hmotnostní koncentrací (2,4 hm. %) došlo k viditelnému nárůstu hodnoty komplexního modulu, není pravděpodobné, že by tato koncentrace glycerolu měla na gellanovou matici podobný vliv, jaký je výše diskutovaný pro hmotnostní koncentraci 4,8 hm. % glycerolu. Tento vzorek byl pravděpodobně zatížen chybou měření, která vznikla v důsledku chyby v průběhu přípravy vzorku a data jsou tudíž zkruslena a nejsou relevantní.

V tabulce 7 jsou uvedeny stanovené hodnoty amplitudy oscilace na konci LVO a hodnoty ztrátového úhlu v LVO. U hodnot amplitudy oscilace na konci LVO je již po přidavku 0,6 hm. % glycerolu pozorováno prodloužení LVO. Toto prodloužení je identické s 1,2 a 2,4 hm. % glycerolu. U vzorku se 4,8 hm. % glycerolu následuje výrazný pokles délky LVO, kdy hodnota amplitudy oscilace na konci LVO je dokonce nižší než u hydrogelu bez přidavku plastifikátoru. Tento trend koresponduje s hodnotami komplexního modulu, kdy přírůstek 4,8 hm. % zamezuje vzniku vodíkových můstků mezi gellanovými řetězci. Vzniklý hydrogel má tedy v matici jak menší množství vazebných interakcí, tak není schopen odolávat mechanickému namáhání. Z hodnot ztrátového úhlu lze pozorovat, že s narůstajícím obsahem glycerolu dochází k poklesu hodnoty ztrátového úhlu. Hydrogel se tedy vzhledem k nárůstu vazebných interakcí stává z makroskopického měřítka elastičtější. Opět, jako v případě hodnoty komplexního modulu, je pozorovatelná odchylka od trendu u vzorku s 1,2 hm. % glycerolu. Nicméně nárůst hodnoty ztrátového úhlu koreluje s poklesem hodnot komplexního modulu. Vzorek tedy vykazuje méně elastický charakter. V průběhu přípravy vzorku tedy došlo nejspíše k chybě, například použitím nevhodného tvaru míchadélka, kdy polymer nebyl v celém objemu rovnoměrně rozmíchán a tím vznikl výrazně méně zesítený vzorek. U hydrogelu se 4,8 hm. % glycerolu byla potom hodnota ztrátového úhlu stanovena, s přihlédnutím ke směrodatné odchylce, na hodnotu téměř identickou se vzorkem s poloviční hmotnostní koncentrací glycerolu. Byť tedy u tohoto vzorku došlo k výraznému zkrácení délky LVO a k poklesu hodnoty komplexního modulu, z makroskopického hlediska se vzorek jevil jako stejně elastický. Pro všechny vzorky jsou však hodnoty ztrátového úhlu velmi nízké a z makroskopického hlediska se tedy jeví jako elastické materiály.

Tabulka 7: Hodnoty amplitudy oscilace (γ) na konci LVO a ztrátového úhlu (δ) v LVO pro hydrogely se 2 hm. % gellanu a různými hmotnostními koncentracemi glycerolu.

vzorek	2G+0glyc	2G+0,6glyc	2G+1,2glyc	2G+2,4glyc	2G+4,8glyc
γ [%]	5,204 ± 0,007	10,067 ± 0,007	10,062 ± 0,002	10,084 ± 0,008	2,039 ± 0,916
δ [°]	7,714 ± 0,063	7,306 ± 0,298	8,669 ± 0,168	6,490 ± 0,212	6,550 ± 0,201

Na základě výše diskutovaných poznatků byla vybrána koncentrace 2,4 hm. % glycerolu, Tato koncentrace byla následně přidávána do vzorků 1G+PVAI a 2G+PVAI, kdy na těchto vzorcích byly dále studovány mechanické a transportní vlastnosti, a rovněž byly studovány botnací a sušící charakteristiky.



Obrázek 20: Závislost komplexního modulu (G^*) na amplitudě oscilace (γ) pro vybrané hydrogelové kompozice s přidavkem glycerolu.

Z hodnot komplexního modulu vynesných na obrázku 20 je patrné, že na nárůst počtu vazebných interakcí má přidavek glycerolu u 1G+PVAI prakticky zanedbatelný vliv, jelikož boby znázorňující hodnotu komplexního modulu pro tyto dva hydrogely se v grafu téměř překrývají. Pro 2G+PVAI byla hodnota komplexního modulu stanovena na $(21,8 \pm 0,3)$ kPa a pro hydrogel 2G+PVAI+2,4glyc byla hodnota komplexního modulu v LVO stanovena na $(25,7 \pm 1,9)$ kPa. Lze tedy s přihlédnutím k směrodatným odchylkám říci, že s nárůstem hmotnostní koncentrace gellanu v hydrogelové matrici je vliv glycerolu na tuto matrici, vzhledem k nárůstu vazebných interakcí, markantnější.

Tabulka 8: Hodnoty amplitudy oscilace (γ) na konci LVO a ztrátového úhlu (δ) v LVO pro vybrané hydrogelové kompozice s přidavkem 2,4 hm. % glycerolu.

Vzorek	γ [%]	δ [°]
2G	$5,204 \pm 0,007$	$7,714 \pm 0,063$
2G+2,4glyc	$10,083 \pm 0,007$	$6,490 \pm 0,212$
1G+PVA	$10,602 \pm 5,946$	$2,772 \pm 0,341$
1G+PVA+2,4glyc	$12,682 \pm 2,271$	$2,608 \pm 0,178$
2G+PVA	$9,489 \pm 3,909$	$2,343 \pm 0,113$
2G+PVA+2,4glyc	$5,999 \pm 3,760$	$2,684 \pm 0,083$

Jelikož hlavním účelem přidavku plastifikátoru do hydrogelu je zlepšit jeho mechanickou odolnost, je o vlivu glycerolu na námi zkoumanou hydrogelovou kompozici více vypovídající hodnota amplitudy oscilace na konci LVO. Z hodnot uvedených v tabulce 8 je zřejmé, že nejmarkantnější vliv (vzhledem k prodloužení LVO) měl glycerol na 2G hydrogel. Jelikož samotným vytvořením dvojité sítě dochází ke zlepšení mechanické odolnosti hydrogelu, není u hydrogelu s dvojitou sítí pozorovatelný tak zásadní rozdíl délky LVO jako u samotného gellanového hydrogelu. U 1G+PVAI byla hodnota amplitudy oscilace na konci LVO stanovena

na $(10,6 \pm 6,0)$ % a 1G+PVAI+2,4glyc byla hodnota amplitudy oscilace na konci LVO stanovena na $(12,7 \pm 2,3)$ %. S přihlédnutím ke směrodatným odchylkám by se mohlo zdát, že vliv glycerolu je na tuto hydrogelovou kompozici téměř zanedbatelný, nicméně z tvaru křivek komplexního modulu na obrázku 20 je zřejmé, že přidavek glycerolu má na 1G+PVAI požadovaný vliv. U 1G+PVA hydrogelu totiž dochází krátce po konci LVO ke zborcení hydrogelové sítě. 1G+PVA+2,4glyc hydrogel naopak mechanickému namáhání odolává výrazně déle. U 2G+PVA hydrogelu dochází vlivem přidavku glycerolu dokonce ke zkrácení délky LVO, což je přesný opak toho, co od změkčovadla očekáváme. Nicméně u obou stanovených hodnot jsou poměrně vysoké směrodatné odchylky, tudíž o mechanické odolnosti hydrogelu více vypovídá závislost komplexního modulu na amplitudě oscilace na obrázku 20. Z nich je zřejmé, že mechanická odolnost hydrogelu zůstala i po přidavku glycerolu téměř nezměněna.

U hodnot ztrátového úhlu je výraznější změna pozorovatelná pouze u 2G a 2G+2,4glyc hydrogelu. Přidavkem glycerolu do 2G hydrogelu dochází k nárůstu vazeb, což koreluje s nárůstem makroskopické tuhosti (s poklesem hodnoty ztrátového úhlu). U ostatních vzorků je hodnota ztrátového úhlu velmi podobná a velmi nízká, což svědčí o tom, že z makroskopického měřítka se jedná o elastické materiály.

Vliv přidavku transportní sondy

Byť se nejedná o aditivum v klasickém slova smyslu, jelikož transportní sonda (léčivo) není do hydrogelu přidáváno za účelem změny jeho vlastností, bylo nezbytné vzhledem k plánovaným transportním experimentům ověřit, zdali přidavek transportní sondy (methylenové modři) nebude mít na hydrogelovou kompozici vliv. Methylenová modř je totiž organická molekula s kladným nábojem a mohla by tedy ovlivňovat mechanické vlastnosti gellanové matrice. Jelikož byly plánovány studovat i transportní vlastnosti gellan-PVAI hydrogelů, byl vliv methylenové modři zkoumán na 1G+PVA hydrogelu. Byl tak ověřen jednak vliv methylenové modři na gellanovou síť a zároveň i vliv na vznik vazeb v PVAI síti v průběhu mražení. Získaná data z reologických testů jsou uvedena v tabulce 9.

Tabulka 9: Naměřené hodnoty komplexního modulu (G^) amplitudy oscilace na konci LVO (γ) a ztrátového úhlu (δ) pro 1G+PVA hydrogel s různou hmotnostní koncentrací methylenové modři.*

hmot. koncentrace	0 g/l	0,01 g/l	0,1 g/l
G^* (kPa)	$8,7 \pm 0,2$	$8,7 \pm 0,9$	$8,6 \pm 0,7$
γ [%]	$10,6 \pm 5,9$	$7,5 \pm 2,4$	$9,5 \pm 3,9$
δ [°]	$2,8 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,3$

Z hodnot uvedených v tabulce 9 je zřejmé že s nárůstem hmotnostní koncentrace methylenové modři nedošlo k žádné změně ani u jedné ze zkoumaných veličin (s přihlédnutím ke směrodatným odchylkám). Lze tedy říci, že na mechanické vlastnosti námi zkoumané hydrogelové kompozice, nemá přidavek methylenové modři žádný vliv.

6.1.4 Dynamická mechanická analýza

Další metodikou využívanou v rámci experimentální části práce pro charakterizaci mechanických vlastností hydrogelů je dynamická mechanická analýza. Oproti smykovým amplitudovým testům má tu výhodu, že na vzorek není působeno smykovou ale tlakovou silou. Z tohoto důvodu nemůže dojít k prokluzu geometrie a měření by tak nemělo být zatíženo chybou. K měření DMA existují speciální přístroje, nicméně lze tento druh analýzy provádět i s klasickými oscilačními reometry. Hlavní nevýhodou využití oscilačních reometrů při tomto typu analýzy je, že maximální amplituda oscilace, při které je přístroj schopen měřit, je o několik řádů nižší, než při smykových testech. Nelze tak ve většině případů stanovit například souřadnice *cross pointů*. Vypočtené hodnoty komplexního modulu v LVO, amplitudy oscilace na konci LVO a ztrátového úhlu v LVO, pro vybrané hydrogelové kompozice, jsou uvedeny v tabulce 10. Grafická závislost komplexního modulu na amplitudě oscilace je uvedené v příloze této závěrečné práce. Jelikož jsou hydrogely při DMA namáhány jiným způsobem než při smykových testech, nelze porovnávat absolutní hodnoty naměřených veličin. V rámci diplomové práce byly pouze porovnány naměřené trendy.

Tabulka 10: Hodnoty komplexního modulu (E^) amplitudy oscilace na konci LVO (γ) a ztrátového úhlu (δ) získané z DMA.*

Vzorek	E^* (kPa)	γ [%]	δ [°]
2G	144,00 ± 25,56	0,24 ± 0,04	7,05 ± 0,57
2G+2,4glyc	124,19 ± 10,99	0,34 ± 0,06	7,25 ± 0,25
2G+0,5Al³⁺	633,55 ± 80,08	0,39 ± 0,13	20,47 ± 1,44
1G+PVAI	618,57 ± 8,43	0,90 ± 0,16	4,29 ± 0,75
1G+PVAI+2,4glyc	683,19 ± 97,57	0,42 ± 0,08	4,81 ± 0,96
1G+PVAI+0,5Al³⁺	1700,45 ± 234,38	0,17 ± 0,03	6,67 ± 0,56
2G+PVA	1523,82 ± 297,78	0,30 ± 0,06	9,48 ± 2,60

U hodnoty komplexního modulu pro 2G hydrogel a 2G+2,4glyc hydrogel není vzhledem k velikosti směrodatných odchylek pozorovatelný nárůst, tento typ analýzy tak neprokazuje nárůst vazebných interakcí přidávkem změkčovadla v tomto typu hydrogelové matrice. Další rozdíl oproti smykovým testům lze pozorovat u hodnoty komplexního modulu pro 2G+0,5Al³⁺ hydrogel a pro 1G+PVAI hydrogel. Ze smykových testů bylo pozorovatelné, že 2G hydrogel síťovaný hlinitými ionty měl výrazně vyšší hodnotu komplexního modulu než hydrogel s vytvořenou dvojitou sítí. Z tohoto typu testů vyplývá, že 2G+Al³⁺ hydrogel má stejnou hodnotu komplexního modulu, jako 1G+PVA hydrogel. Posledním rozdílem oproti trendům pozorovaným při smykových amplitudových testech je hodnota komplexního modulu pro 1G+PVAI+0,5Al³⁺ hydrogel a pro 2G+Al³⁺ hydrogel. Výsledky z amplitudových oscilačních testů ukazují, že 2G+Al³⁺ hydrogel má o několik desítek kPa vyšší hodnoty komplexního modulu než 1G+PVAI+0,5Al³⁺ hydrogel. U výsledků z DMA je tomu přesně opačně, s tím rozdílem, že 1G+PVAI+0,5Al³⁺ hydrogel má hodnotu komplexního modulu přibližně trojnásobnou oproti 2G+Al³⁺ hydrogelu.

Odchytky od pozorovaných trendů jsou zřejmé i u délky LVO. V případě 2G hydrogelu přidávek glycerolu rovněž prodlužuje délku LVO, ovšem obdobný efekt jako přidávek

změkčovadla má na 2G hydrogel síťování hlinitými ionty. U amplitudových smykových testů bylo pozorovatelné, že síťování hlinitými ionty mnohonásobně zvyšovalo počet vazeb v hydrogelu, ovšem na úkor odolnosti vůči smykovému namáhání. U 1G+PVAI hydrogelu došlo přidavkem změkčovadla ke zkrácení LVO. U tohoto typu hydrogelu byla délka LVO rovněž zkrácena vlivem síťování hlinitými ionty. Z hodnoty amplitudy oscilace, stanovené v rámci dynamické mechanické analýzy, tedy vyplývá, že tomuto typu mechanického namáhání nejlépe odolává 1G+PVA hydrogel bez dalších aditiv.

Poslední stanovenou hodnotou je hodnota ztrátového úhlu. Zde je pozorovatelný obdobný trend jako u výsledků z amplitudových testů. Hydrogely dodatečně síťované hlinitými ionty vykazují nárůst hodnoty ztrátového úhlu, byť u nich dle stanovené hodnoty komplexního modulu došlo k nárůstu zesítnění. Obdobně jako u amplitudových testů lze tento jev vysvětlit synerezí. Voda uvolněná z hydrogelové matrice zůstává na povrchu hydrogelu a tím pádem i v kontaktu s měřicí geometrií. V důsledku toho pravděpodobně dochází ke zkreslení hodnot ztrátového úhlu.

6.2 Botnání

Jako botnání nazýváme proces začleňování disperzního prostředí do hydrogelové struktury. Schopnost hydrogelu botnat může být ovlivněna iontovou silou, hodnotou pH nebo hustotou zesítnění hydrogelu. Právě hustota zesítnění vybraných hydrogelových kompozic byla studována v rámci kapitoly 6.1. S narůstající hodnotou komplexního modulu by tedy měla klesat schopnost hydrogelu botnat.

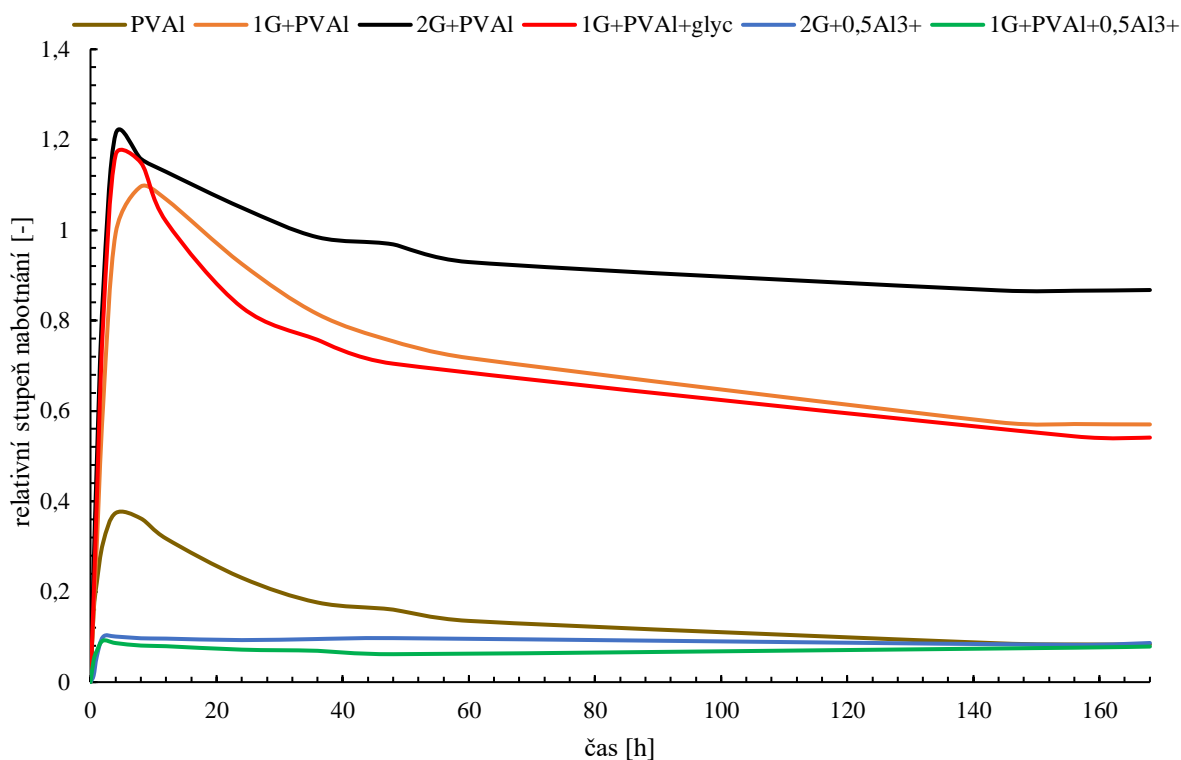
Jelikož jedním z cílů této diplomové práce bylo prostudovat transportní vlastnosti hybridních hydrogelů na bázi gellanu, bylo nutné zvolit vhodný způsob, jakým budou transportní testy realizovány. K vybrání vhodné metody bylo nutné prostudovat, jak se jednotlivé hydrogelové kompozice, vyselektované v rámci studia mechanických vlastností (2G a 1G+PVAI s příslušnými aditivami a 2G+PVAI bez aditiv), chovají ve vodném prostředí. Kromě měření námi vyselektovaných hydrogelů byly navíc měřeny botnací vlastnosti PVAI hydrogelu, z důvodu lepšího porozumění, jaký vliv má gellan na studovaný IPN hydrogel. U gellanových hydrogelů bez dodatečného síťování totiž vlivem botnání dochází k rozpadu hydrogelové sítě a tím pádem u nich nelze měřit transportní vlastnosti ve vodném prostředí. Z tohoto důvodu nebyly botnací testy realizovány na 2G a 2G+2,4glyc hydrogelech. Pro každou zkoumanou hydrogelovou kompozici byly z jednoho vzorku vyraženy tři disky, které byly v definovaných časových intervalech váženy (podrobný postup je uveden v kapitole 5.5.5 této práce). Z naměřených hodnot byla pomocí programu MS Excel vypočtena relativní změna hmotnosti pro každé opakování měření a její průměrná hodnota je v závislosti na čase znázorněna na obrázku 21.

Za předpokladu, že by s narůstající hodnotou komplexního modulu měly vzorky vykazovat větší zesítnění hydrogelové matrice, tak bychom měli adekvátně u zvolených zástupců hydrogelů pozorovat pokles schopnosti botnat. Vzhledem k rozmanitosti jednotlivých vzorků a jejich rozdílné kompozici ovšem situace není tak jednoduchá a bylo by třeba zohlednit i další vlivy (obsah sušiny hydrogelu, pH, iontová síla). V návaznosti na výstupy z reologické analýzy by měla být nejmenší schopnost botnat pozorována u 2G+Al³⁺ a 1G+PVAI+0,5Al³⁺ hydrogelu.

Hodnoty relativní změny hmotnosti v grafu pro tyto dva hydrogely odpovídají této hypotéze, jelikož po drobném nárůstu hmotnosti v prvních hodinách měření zůstává hmotnost těchto dvou hydrogelů po celou dobu experimentu konstantní. Ostatní hydrogely však již tomuto trendu neodpovídají. Nejvíce, a stejně ochotně, botnají 2G+PVAI a 1G+PVAI+2,4glyc hydrogely, byť rozdíl hodnot jejich komplexních modulů byl téměř dvojnásobný. Zároveň je z dat pozorovatelná větší ochota botnat u 1G+PVAI+2,4glyc než u 1G+PVAI hydrogelu, byť hodnoty komplexního modulu byly pro tyto vzorky téměř identické. Nejnižší hodnota komplexního modulu, ze studovaných vzorků, byla naměřena u PVAI hydrogelu. Podle počáteční hypotézy by tedy měl být schopen nejochotněji botnat. Z dat na obrázku 21 je však zřejmé, že tento hydrogel botná výrazně hůře, než gellan-PVAI hydrogely bez aditiv a také než 1G+PVAI+2,4glyc hydrogel. Jak již bylo zmíněno v úvodu této kapitoly, schopnost hydrogelu botnat může být ovlivněna celou řadou jevů.

Ke srovnávání této vlastnosti mezi jednotlivými hydrogely se využívá takzvaný stupeň botnání. Pro hydrogel s 10 hm. % PVAI lze v literatuře nalézt hodnotu stupně botnání (220 ± 6 %), kdy tato hodnota byla stanovena po 25 hodinách od začátku experimentu [52]. Pro nemodifikované gellanové hydrogely není stupeň botnání možné stanovit, jelikož k dezintegraci hydrogelu dochází již po 30 minutách v deionizované vodě, ovšem metakrylací gellanových řetězců a následnou přípravou hydrogelu z takto modifikovaného gellanu však lze získat ve vodě nerozpustné hydrogely. Coutinho a kol. [53] u hydrogelu s 1 hm. % modifikovaného gellanu stanovili stupeň botnání po 25 hodinách na 1100 %. Výsledky provedených studií [52,53] tedy prokazují, že ochota gellanových řetězců botnat je výrazně vyšší než u PVAI řetězců, čím lze vysvětlit relativně nízký stupeň botnání ve vztahu k počtu vazeb v hydrogelové síti. Z naměřených dat lze vyvodit závěr, že u gellan-PVAI hydrogelů má zdvojnásobení hmotnostní koncentrace gellanu v hydrogelu téměř stejný vliv, jako přídavek stanoveného množství změkčovadla. Naopak dodatečné síťování hlinitými ionty zabraňuje jak gellanovým, tak gellan-PVAI hydrogelům výrazněji botnat.

Pro další směřování experimentů, realizovaných v rámci této diplomové práce, je rovněž podstatné zjištění, že jak vytvořením dvojité sítě, tak síťováním vícevaznými ionty lze docílit, že u hybridních gellanových hydrogelů nedochází ve vodném prostředí k úplnému rozpadu hydrogelové sítě. Na obrázku 21 je u většiny vzorků pozorovatelný výrazný nárůst hmotnosti v prvních hodinách měření, následovaný poklesem hmotnosti až do ustálení v čase 144–168 hodin. Tento jev lze vysvětlit tak, že molekuly vody pronikající do hydrogelové sítě, způsobují erozi některých polymerních řetězců. V důsledku toho dochází k vymývání monomerních jednotek z hydrogelové matrice a tím také dochází k poklesu hmotnosti samotného hydrogelu. S obdobným trendem se setkali i autoři článku *In vitro and in vivo evaluation of gellan gum hydrogel films: Assessing the co impact of therapeutic oils and ofloxacin on wound healing* [46]. Ti v rámci studie sledovali schopnost botnat u hydrogelových filmů na bázi gellanu dodatečně síťovaných roztokem chloridu vápenatého. U studovaných vzorků docházelo, obdobně jako u našich vzorků, k pozvolnému poklesu hmotnosti od desáté hodiny měření.



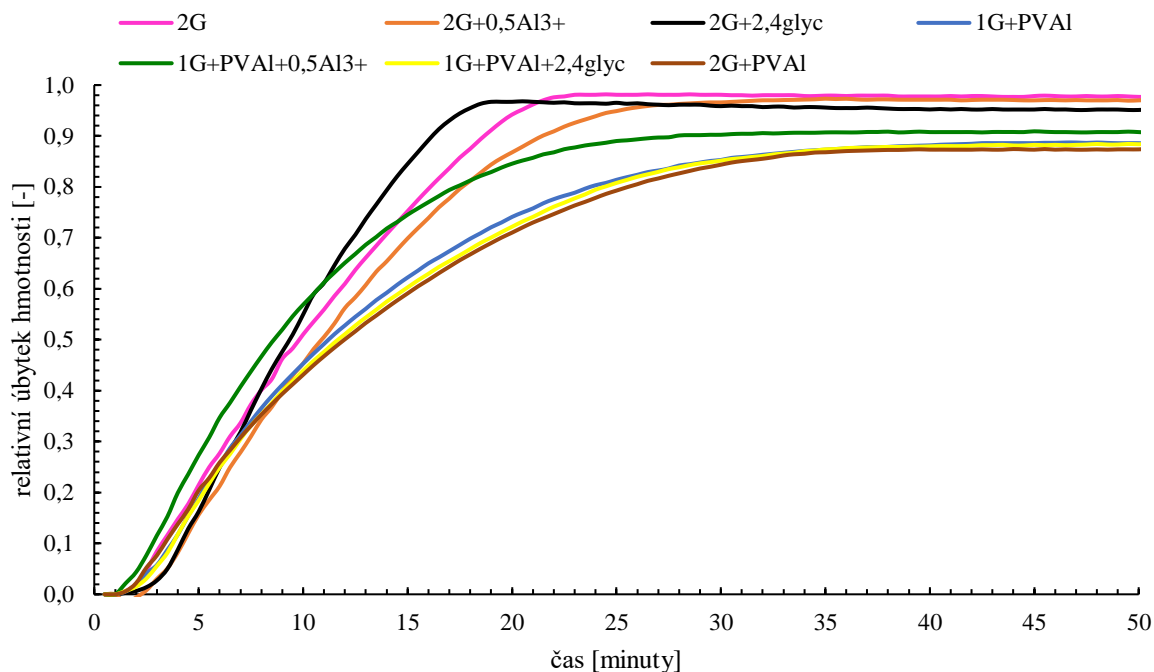
Obrázek 21: Závislost relativního stupně nabotnutí na čase pro vybrané hydrogelové kompozice.

6.3 Sušící charakteristiky

Dalším experimentem, v rámci komplexní charakterizace námi zvolených hydrogelových kompozic, bylo měření na analyzátoru vlhkosti. Cílem tohoto měření bylo sledovat, jak ochotně dochází k uvolňování molekul vody z jednotlivých hydrogelových struktur při aplikaci definovaného teplotního programu. v rámci měření byly z každého vzorku vyraženy tři kruhové disky, o přibližné hmotnosti 0,5 g a ty byly následně sušeny postupem uvedeným v kapitole 5.5.6 této práce. ze získaných dat byl následně pomocí programu MS Excel vypočítán relativní úbytek hmotnosti pro jednotlivá měření. Průměrné hodnoty pro jednotlivé hydrogely jsou uvedeny na obrázku 22.

Z tvaru křivek lze pozorovat, že nejochotněji probíhalo sušení u 2G+2,4glyc hydrogelu. Lze tedy říci, že přídavek změkčovadla do gellanových hydrogelů urychluje proces sušení. Naopak u hydrogelu s vytvořenou dvojitou sítí přídavek glycerolu rychlost sušení prakticky neovlivňoval. U gellan-PVA hydrogelu nemá vliv na rychlost sušení ani hmotnostní koncentrace gellanu. Termogravimetrická křivka je totiž identická pro 1G+PVAI a 2G+PVAI hydrogel. Co se týče vlivu vícevalných iontů na rychlost sušení, u 2G+0,5Al³⁺ došlo vlivem dodatečného síťování hlinitými ionty ke zpomalení rychlosti sušení. Tento jev lze vysvětlit tak, že hustší gellanová síť lépe zadržuje molekuly vody. Naopak u 1G+PVAI+0,5 Al³⁺ je sušení, vlivem síťování vícevalnými ionty, urychleno. Urychlení sušení má nejspíše za následek nárůst

iontové síly v hydrogelu. Molekuly vody jsou tak skrze hustou polymerní síť ochotněji vytlačovány na povrch, kde dochází k jejich odpaření.



Obrázek 22: Závislost relativního úbytku hmotnosti na čase pro zvolené zástupce hydrogelů získané pomocí analyzátoru vlhkosti.

Dalším kritériem, které charakterizuje uvolňování vody z hydrogelu, je čas, při kterém dojde k ustálení hmotnosti vzorku. Nejrychleji se hmotnost ustálila u 2G+2,4glyc hydrogelu, a to již po 18 minutách. 2G hydrogel vykazoval konstantní hmotnost po 23 minutách sušení a 2G+Al³⁺ hydrogel konstantní hmotnosti dosáhl po 27 minutách. Na základě těchto dat, lze stejně jako z tvaru termogravimetrických křivek říci, že přidavek glycerolu do gellanových hydrogelů proces sušení urychluje. Naopak hustá dodatečně síťovaná matrice uvolňování vody z hydrogelu zpomaluje. U hydrogelů s dvojitou sítí, stejně jako u PVAI hydrogelu, lze pozorovat výrazné prodloužení délky sušení. Z této sady vzorků nejochotněji molekuly vody uvolňoval 1G+PVAI+Al³⁺ hydrogel. K ustálení hmotnosti u něj došlo již po 32 minutách. Lze tedy říci, že síťování hlinitými ionty má na tuto hydrogelovou kompozici zcela odlišný vliv než na gellanové hydrogely. U ostatních hydrogelů došlo k ustálení hmotnosti ve velmi krátkém časovém úseku (38 min. 2G+PVAI, 39 min. PVAI, 40 min. 1G+PVAI a 1G+PVAI+2,4glyc). Vliv hmotnostní koncentrace gellanu na rychlost sušení hydrogelů s dvojitou sítí je tedy nejednoznačný. Rovněž z naměřených dat vyplývá, že přidavek glycerolu nemá na rychlost sušení žádný vliv.

V čase, kdy dojde v průběhu sušení k ustálení hmotnosti, můžeme předpokládat, že všechny molekuly vody byly z hydrogelové matrice odpařeny a zbylá hmotnost vzorku je tvořena hydrogelovou sušinou. Vypočtené hodnoty sušiny jsou uvedeny v tabulce 11.

Tabulka 11: Vypočtený procentuální obsah sušiny pro jednotlivé hydrogely.

	procentuální obsah sušiny [%]	směrodatná odchylka [%]
2G	1,82	0,01
2G+0,5Al³⁺	2,19	0,39
2G+2,4glyc	3,29	0,03
PVA	10,34	1,22
1G+PVAI	11,21	2,26
1G+PVAI+0,5Al³⁺	9,23	2,04
1G+PVAI+2,4glyc	11,74	2,12
2G+PVAI	12,50	1,05

Vypočtený procentuální obsah sušiny u většiny vzorků přibližně odpovídá počátečním navázkám polymerů a přidaných aditiv (s přihlédnutím ke směrodatným odchylkám). U gellanových hydrogelů je však výrazně menší směrodatná odchylka než u vzorků s obsahem PVAI. Z dat je tedy patrné, že PVAI a gellan-PVAI hydrogelů není koncentrace polymerních řetězců v celém objemu homogenní.

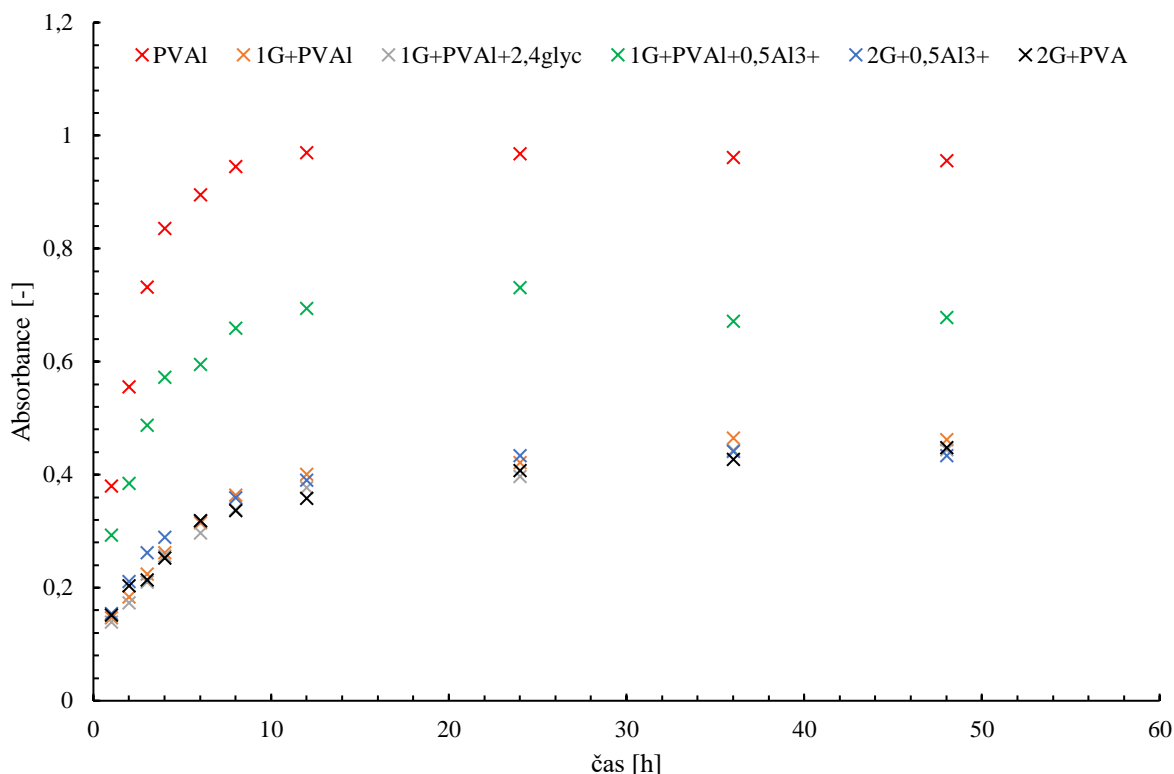
6.4 Studium transportních vlastností

Jedním z cílů této diplomové práce bylo zabývat se transportními vlastnostmi hybridních hydrogelů na bázi gellanu. Jelikož transportní vlastnosti úzce souvisí s vnitřní strukturou hydrogelu (jeho mechanickými vlastnostmi), byly pro tento účel opět vybrány hydrogelové kompozice, které byly studovány v rámci předchozích kapitol. Navíc, opět jako v případě studia botnání a sušení, byly transportní vlastnosti studovány i pro PVAI hydrogel, z důvodu bližšího porozumění vlivu gellanu na IPN síť.

Pro studium transportních vlastností byl vybrán přístup, ve kterém dochází k uvolňování vybrané sondy (methylenové modři) do roztoku (deionizované vody). Podrobný postup, jak byly tyto experimenty realizovány, je uveden v kapitole 5.5.3. Jako modelová sonda byla zvolena methylenová modř, jelikož je snadno detekovatelná pomocí UV–VIS spektrometrie.

Vzorky byly v definovaných časových intervalech měřeny na spektrometru Cary 50. Ze získaných dat byla následně odečtena hodnota absorbance při 665 nm (absorpční maximum methylenové modři). Průměrná hodnota absorbance získaná ze tří opakování experimentu pro každý typ hydrogelu, je v závislosti na čase vynesena na obrázku 23. Nejvyšší hodnoty absorbance byly detekovány u PVAI hydrogelu, což by znamenalo že z tohoto typu hydrogelu došlo k uvolnění nejvyšší koncentrace methylenové modři. Nejnižší hodnoty absorbance byly naměřeny u 1G+PVAI, 2G+PVAI a 2G+0,5Al³⁺ hydrogelů, což by znamenalo, že u těchto vzorků je nejvíce methylenové modři zadržováno v hydrogelové matici. Následně byl proveden přepočítání naměřené absorbance na koncentraci za využití námi sestavené kalibrační křivky pro roztoky methylenové modři. Experimentálně stanovená hodnota koncentrace methylenové modři uvolněné z hydrogelu v rovnováze však byla mnohonásobně vyšší, než hodnota teoreticky vypočtená. V odborné literatuře se můžeme setkat se studiemi, které se zabývají vlivem specifických (vodíkové vazby) a nespecifických (ion-dipól interakce) interakcí na tvar absorpčního spektra methylenové modři. Z výsledků studie [54] vyplývá, že v různých prostředích dochází ke spektrálnímu posunu a tím i ke změně hodnoty absorbance

při konstantní koncentraci methylenové modři. Z tohoto důvodu nebylo možné přesně stanovit hodnotu koncentrace methylenové modři, která se z hydrogelu uvolňovala a tím pádem nebylo tímto způsobem možné porovnat, jak ochotně/neochotně docházelo k uvolňování methylenové modři z námi studovaných hydrogelových kompozic.

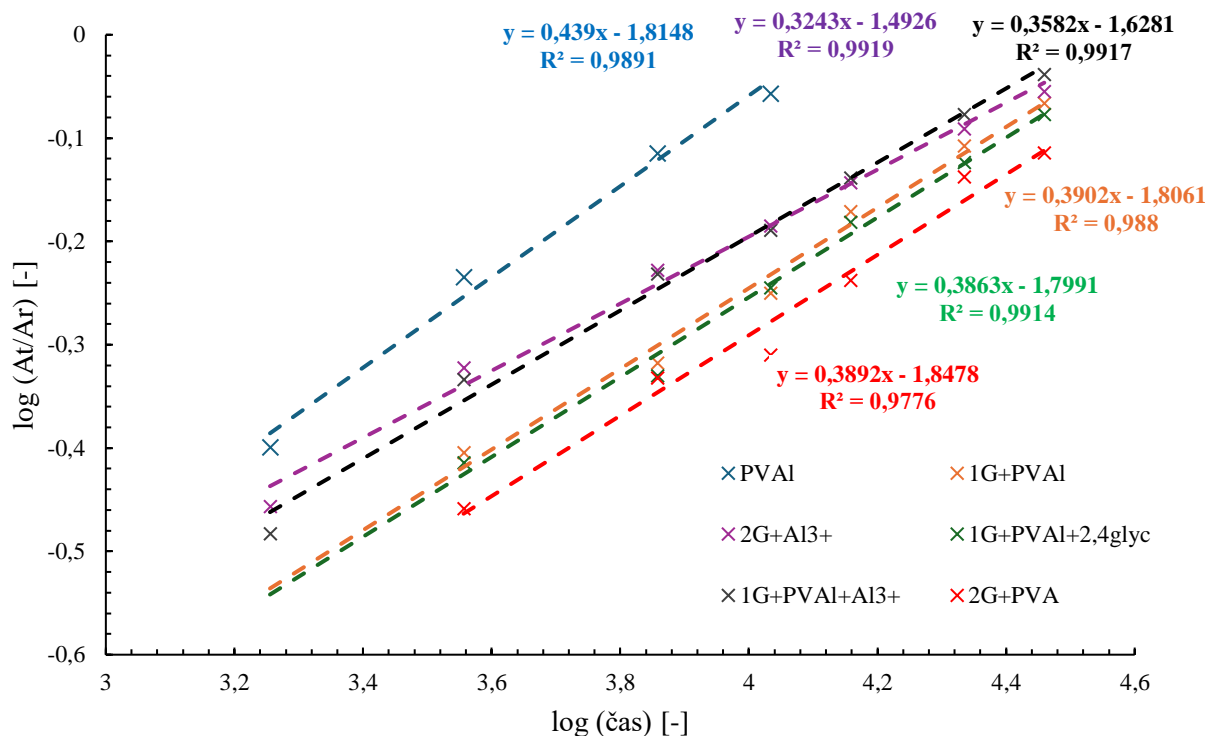


Obrázek 23: Hodnoty naměřené absorbance v závislosti na čase.

Jelikož nebylo možné transportní vlastnosti charakterizovat na základě přepočtu absorbance na koncentraci, bylo nutné nalézt jiný způsob charakterizace transportních vlastností zkoumaných hydrogelových kompozic. Pro popis uvolňování methylenové modři z hydrogelu bylo využito Korsmeyer-Peppasova modelu [55]. Vyhodnocení dat probíhalo tak, že nejprve byl vypočten poměr absorbance v konkrétním čase (A_t) a absorbance při dosažení rovnováhy (A_r). Tato hodnota byla následně zlogaritmována a vynesena do grafu v závislosti na logaritmické hodnotě času. Takto vypočtená data jsou pro všechny zkoumané hydrogely uvedeny na obrázku 24. Následně byla data proložena spojnicí trendu a z rovnice lineární regrese byla získána hodnota exponentu uvolňování (n) a hydrogelové strukturní konstanty (k_D). Za využití těchto dvou veličin byla následně pomocí rovnice (13):

$$k_D = 4 \cdot \left(\frac{D_{eff}}{S} \right)^n, \quad (13)$$

kde D_{eff} je hodnota efektivního difuzního koeficientu a S je plocha, ze které probíhá difuze, vypočítána hodnota D_{eff} pro všechny studované hydrogelové kompozice. Vypočtené n , k_D a D_{eff} jsou uvedeny v tabulce 12.



Obrázek 24: Závislost logaritmu (A/A_r) na logaritmu času.

Difuzní exponent n se stanovuje přímo z rovnice lineární regrese, kdy představuje směrnici přímky. Jeho hodnota určuje, zdali se jedná o Fickovskou nebo ne-Fickovskou difuzi. Za předpokladu, že $n \leq 0,45$, difuze probíhá dle Fickových zákonů popsaných v teoretické části této práce [56]. Hodnota n byla u všech námi studovaných hydrogelů stanovena jako menší než 0,45. Methylenová modř tedy ze všech námi studovaných hydrogelů difundovala volně v souladu s Fickovými zákony. Z hodnot stanoveného efektivního difuzního koeficientu vyplývá hned několik závěrů. Při porovnání stanoveného efektivního difuzního koeficientu methylenové modři z PVAI hydrogelu a difuzního koeficientu methylenové modři ve vodě ($6,67 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ [57]) lze konstatovat, že vyhodnocení difúzních dat pro tento hydrogel není spolehlivé. Při vyhodnocování bylo možné využít výrazně méně dat, jelikož některé hodnoty absorbance byly výrazně vychýleny mimo lineární závislost, a tudíž byly z vyhodnocení vyřazeny, aby nedošlo ke zkreslování rovnice lineární regrese. I přesto byla hodnota efektivního difuzního koeficientu pro tento hydrogel stanovena jako vyšší, než je hodnota difuzního koeficientu ve vodě. Využitý difuzní model tedy není vhodný pro popis difuze z tohoto typu hydrogelu. Ostatní hodnoty efektivního difuzního koeficientu již řádově odpovídají hodnotě difuzního koeficientu methylenové modři ve vodě. Při porovnání těchto dvou hodnot je však zřejmé, že u všech zbývajících hydrogelů je difuze oproti vodnému prostředí zpomalena. Nejrychleji difuze probíhá z 1G+PVAI hydrogelu, nejpomaleji pak z 2G+Al³⁺ hydrogelu. U hydrogelů s aditivou probíhá difuze methylenové modři z hydrogelové matrice stejnou rychlostí. Ač by se dalo předpokládat, že přítomnost hlinitých iontů, které mají identický náboj jako molekula methylenové modři, bude difuzi urychlovat, z hodnoty efektivního difuzního koeficientu 2G+PVAI a 2G+Al³⁺ hydrogelu je zřejmé, že i přes dodatečné síťování hlinitými ionty probíhá difuze u 2G+Al³⁺ hydrogelu pomaleji.

Tabulka 12: Vypočtené hodnoty difuzního exponentu (n), hydrogelové strukturní konstanty (k_D) a efektivního difuzního koeficientu (D_{eff}).

	n [-]	k_D [s^{-1}]	D_{eff} [m^2/s]
PVAI	0,439	0,015	2,05 E-09
1G+PVAI	0,390	0,016	4,37 E-10
1G+PVA+2,4glyc	0,386	0,016	3,93 E-10
1G+PVAI+Al³⁺	0,358	0,024	3,95 E-10
2G+Al³⁺	0,324	0,032	2,29 E-10
2G+PVAI	0,389	0,014	3,36 E-10

V rámci studia mechanických vlastností byla stanovována hodnota komplexního modulu, která vypovídá o množství vazeb v hydrogelové matici. Ze vzorků uvedených v tabulce 12 vykazovaly nejnižší hodnoty komplexního modulu a tím i nejnižší množství vazeb 1G+PVAI a 1G+PVAI+2,4glyc hydrogely. Přesto, že hodnota komplexního modulu byla u těchto dvou hydrogelů velmi blízká, uvolňování methylenové modři probíhalo dle hodnoty efektivního difuzního koeficientu ochotněji z 1G+PVAI hydrogelu. Přídavek glycerolu do této hydrogelové kompozice tedy zpomaluje rychlost uvolňování methylenové modři. Tento jev pravděpodobně souvisí se strukturními změnami v hydrogelové matici, které jsou patrné i z obrázku 20 v kapitole 6.1.3. Přibližně dvojnásobnou hodnotu komplexního modulu (oproti 1G+PVAI a 1G+PVAI+2,4glyc hydrogelům) vykazoval 2G+PVAI hydrogel. V porovnání s 1G+PVAI hydrogelem je hodnota efektivního difuzního koeficientu pro tento hydrogel nižší. Lze tedy předpokládat, že s nárůstem koncentrace gellanu v hydrogelu dojde k nárůstu záporně nabitých vazebných skupin, se kterými methylenová modř může interagovat a tím dojde ke zpomalení difuze. Druhou nejvyšší hodnotu komplexního modulu vykazoval 1G+PVAI+Al³⁺ hydrogel a nejvyšší hodnota komplexního modulu byla naměřena pro 2G+Al³⁺. U obou těchto hydrogelů došlo v porovnání s 1G+PVAI hydrogelem k poklesu hodnoty efektivního difuzního koeficientu, kdy zpomalení difuze lze na základě výsledků z reologických měření přisoudit nárůstu vazeb v hydrogelu. Hydrogelová síť se tak stává hustší a komplikuje molekulám methylenové modři opuštění hydrogelové sítě. Ze získaných dat lze vyvodit závěr, že navýšením koncentrace gellanu, dodatečným síťováním hlinitými ionty i přídavkem změkčovadla dojde ke zpomalení rychlosti difuze z námi studované hydrogelové kompozice.

7 ZÁVĚR

Cílem této diplomové práce bylo věnovat se studiu mechanických a transportních vlastností hybridních gellanových hydrogelů. V průběhu její realizace byly studovány jak gellanové hydrogely s aditivy, tak hydrogely s gellanovou a PVAI sítí. Na vybraných hydrogelových kompozicích byl následně studován vliv přídavku plastifikátoru a vliv síťování více vaznými ionty.

Na začátku experimentální části byla provedena optimalizace přípravy hybridních hydrogelů s dvojitou sítí. Při optimalizaci byl kladen důraz na opakovatelnost přípravy. Pro ověření, zdali při nastavených parametrech přípravy vykazují gellan-PVAI hydrogely identické mechanické vlastnosti, byly využívány amplitudové smykové reologické testy. Z nich vyplynulo, že při využití postupu přípravy, který je popsán v kapitole 5.3.4 a postupu mražení, který je popsán v kapitole 5.4.2 jsme u gellan-PVAI hydrogelů schopni docílit opakovatelných mechanických vlastností.

Následně byl studován vliv počtu cyklů mražení na gellan-PVAI hydrogel. Vliv byl studován v rozsahu jednoho až pěti *freeze-thaw* cyklů. Pro ověření, jakým způsobem se s narůstajícím počtem cyklů mražení mění mechanické vlastnosti studovaných hydrogelů, byly opět využívány amplitudové smykové oscilační testy. Z vyhodnocených dat vyplynulo, že u PVAI hydrogelu v průběhu všech pěti cyklů mražení narůstala hodnota komplexního modulu. U 1G+PVAI hydrogelu hodnota komplexního modulu narůstala při prvním, druhém a třetím *freeze-thaw* cyklu. Následně se již při dalších mrazících cyklech jeho hodnota, s přihlédnutím ke směrodatným odchylkám, neměnila. U 2G+PVAI hydrogelu docházelo k nárůstu hodnoty komplexního modulu při prvním a druhém mrazícím cyklu, u ostatních dat byly pozorovány velké chybové úsečky značící, že hydrogel se již stává vysoce elastickým a nevhodným pro tento druh testů. Na základě poznatků získaných během předchozích měření, byly zvoleny dva *freeze-thaw* cykly jako optimální, pro další přípravu vzorků.

V rámci studia vlivu aditiv na mechanické vlastnosti hydrogelu byly rovněž realizovány amplitudové smykové oscilační testy. Nejprve byl studován vliv síťování více vaznými ionty. Vliv tohoto dodatečného síťování gellanových řetězců na mechanické vlastnosti hydrogelu byl studován na 2G a 1G+PVAI hydrogelech. Na 2G+PVAI hydrogelu vliv více vazných iontů studován nebyl, jelikož již mechanické vlastnosti nemodifikovaného hydrogelu byly díky jeho elastickým vlastnostem velmi obtížně měřitelné. Ze získaných dat vyplynulo, že u obou druhů hydrogelu dochází při síťování hlinitými ionty k nárůstu hodnoty komplexního modulu. Z dvojice dodatečně síťovaných hydrogelů byla větší hodnota komplexního modulu a delší LVO naměřena u 2G+Al³⁺ hydrogelu. Z měření tedy vyplynulo, že dodatečné síťování hydrogelu s dvojitou sítí je z technologického hlediska bezpředmětné a v případě potřeby zvýšit tuhost hydrogelu je efektivnější dodatečně síťovat pouze gellanový hydrogel.

Jako druhý byl studován vliv přídavku změkčovadla do hydrogelové matrice. Jako změkčovadlo byl zvolen glycerol, který byl přidáván do hydrogelu za účelem zlepšení odolnosti vůči mechanickému namáhání. Vliv glycerolu na mechanické vlastnosti byl studován pro 2G, 1G+PVAI a 2G+PVAI hydrogely. U 2G a 1G+PVAI došlo přídavkem glycerolu ke zvětšení odolnosti vůči mechanickému namáhání. 2G hydrogel navíc vykazoval drobný nárůst hodnoty

komplexního modulu. Přídavek glycerolu do tohoto druhu hydrogelu nejen zlepšuje odolnost vůči smykovému namáhání, ale dovoluje gellanovým řetězcům vytvořit větší množství vazebných interakcí. Naopak přídavek glycerolu do 2G+PVAI neměl na hydrogel prakticky žádný vliv.

Byť není transportní sonda aditivem v klasickém slova smyslu, jelikož ji do hydrogelu nepřidáváme za účelem změny jeho mechanických vlastností, bylo nutné z důvodu plánované realizace transportních testů ověřit, jestli a popřípadě jaký má methylenová modř vliv na mechanické vlastnosti studované hydrogelové kompozice. Abychom zjistili, jestli přídavek methylenové modři do disperzního prostředí ovlivňuje tvorbu gellanové sítě a zároveň ověřili, jestli nemá vliv i na tvorbu PVAI sítě, která vzniká mražením (viz. kapitola 2.2.2), byl pro tento typ testů zvolen 1G+PVAI hydrogel. Obdobně jako při studiu vlivu klasických aditiv byly využity amplitudové smykové testy. Z naměřených dat vyplynulo, že methylenová modř nemá na tuto hydrogelovou kompozici z hlediska transportních vlastností žádný vliv.

Jako další způsob studia mechanických vlastností byla využita DMA. DMA byly podrobeny hydrogelové kompozice, vybrané na základě výsledků z předchozích měření (konkrétně 2G, 2G+2,4glyc, 2G+0,5Al³⁺, 1G+PVAI, 1G+PVAI+2,4 glyc, 1G+PVAI+0,5Al³⁺ a 2G+PVAI hydrogely). Jelikož jsou vzorky vystaveny jinému silovému namáhání, nelze mezi sebou porovnávat absolutní hodnoty získané z DMA a ze smykových amplitudových testů, proto byly v rámci této práce pouze porovnány odlišnosti mezi jednotlivým chováním vzorků, které jsou detailně popsány v kapitole 6.1.4.

Mezi mechanické vlastnosti patří kromě množství vazeb a odolnosti vůči mechanickému namáhání, také schopnost botnat a schopnost uvolňovat disperzní prostředí. Obě tato měření byla realizována na stejné sadě vzorků jako v případě DMA, s tím rozdílem že z důvodu dezintegrace hydrogelové matrice v průběhu botnání nebyly botnací vlastnosti studovány pro 2G a 2G+2,4glyc hydrogely. U obou měření pak byly navíc zkoumány vlastnosti PVAI hydrogelu v rámci detailnějšího porozumění vlivu gellanové sítě na vlastnosti hydrogelové matrice s dvojitou sítí. Z dat získaných v rámci studia botnání vyplynulo, že přídavek zvolené hmotnostní koncentrace glycerolu má na hydrogel s dvojitou sítí stejný vliv jako zdvojnásobení koncentrace gellanu. Vzorky dodatečně síťované vícevaznými ionty nebyly téměř schopné botnat. Z dat získaných při studiu uvolňování disperzního prostředí (vody) sušením lze hydrogely seřadit od nejochotněji po nejhůře uvolňující následovně: 2G+2,4glyc, 2G, 2G+0,5Al³⁺, 1G+PVAI+0,5Al³⁺, 2G+PVAI, PVAI, 1G+PVAI a 1G+PVAI+2,4glyc hydrogel. Z výsledků měření tedy vyplývá, že u hydrogelů se 2 hm. % gellanu lze přídavkem plastifikátoru urychlit sušení a dodatečným síťováním vícevaznými ionty jej naopak zpomalit. U hydrogelů s vytvořenou dvojitou sítí dodatečné síťování hlinitými ionty proces sušení urychluje, mezi ostatními hydrogelovými kompozicemi pak nebyl v rychlosti sušení markantnější rozdíl.

V závěrečné části této diplomové práce byly studovány transportní vlastnosti vybraných hydrogelových kompozic (shodné s hydrogelovými kompozicemi, na kterých byla studována schopnost botnat). K vyhodnocení transportních vlastností bylo využito Korsmeyer-Peppasova modelu, pomocí kterého byla získána hodnota efektivního difuzního koeficientu pro jednotlivé hydrogelové kompozice. Ze stanovených hodnot difuzního koeficientu vyplynulo, že jak přídavek glycerolu, tak dodatečné síťování vícevaznými ionty zpomaluje difuzi z hydrogelové matrice.

Závěrem lze tedy říct, že z provedených experimentálních měření a jejich následným vyhodnocením bylo zjištěno, že u námi studovaných hybridních gellanových hydrogelů lze modifikovat jejich mechanické a transportní vlastnosti. Modifikace těchto vlastností může být ovlivněna jak přidávkem aditiv, tak vytvořením druhé sítě v hydrogelu. Využitím jednoho z těchto vlivů jsme schopni měnit například odolnost vůči mechanickému namáhání, množství vazeb v hydrogelu, schopnost botnat a uvolňovat disperzní prostředí nebo řídit rychlost uvolňování částic z hydrogelu. Tyto informace nám poskytují komplexní přehled o chování vybraných hybridních gellanových hydrogelů a poskytují dobrý základ pro navazující experimenty s tímto typem hydrogelů.

8 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] YAHIA, LHocine. History and Applications of Hydrogels. Online. *Journal of Biomedical Sciences*. 2015, roč. 04, č. 02. ISSN 2254609X. Dostupné z: <https://doi.org/10.4172/2254-609X.100013>.
- [2] ULLAH, Faheem; OTHMAN, Muhammad Bisyrul Hafi; JAVED, Fatima; AHMAD, Zulkifli a AKIL, Hazizan Md. Classification, processing and application of hydrogels: A review. Online. *Materials Science and Engineering: C*. 2015, roč. 57, s. 414-433. ISSN 09284931. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.07.053>.
- [3] ROSIAK, Janusz M a YOSHII, Fumio. Hydrogels and their medical applications. Online. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*. 1999, roč. 151, č. 1-4, s. 56-64. ISSN 0168583X. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0168-583X\(99\)00118-4](https://doi.org/10.1016/S0168-583X(99)00118-4).
- [4] CORREA, Santiago; GROSSKOPF, Abigail K.; LOPEZ HERNANDEZ, Hector; CHAN, Doreen; YU, Anthony C. et al. Translational Applications of Hydrogels. Online. *Chemical Reviews*. 2021, roč. 121, č. 18, s. 11385-11457. ISSN 0009-2665. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c01177>.
- [5] KAUR, Prabhpreet; AGRAWAL, Ruchi; PFEFFER, Frederick M.; WILLIAMS, Richard a BOHIDAR, Himadri B. Hydrogels in Agriculture: Prospects and Challenges. Online. *Journal of Polymers and the Environment*. 2023, roč. 31, č. 9, s. 3701-3718. ISSN 1566-2543. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s10924-023-02859-1>.
- [6] ULLAH, Faheem; OTHMAN, Muhammad Bisyrul Hafi; JAVED, Fatima; AHMAD, Zulkifli a AKIL, Hazizan Md. Classification, processing and application of hydrogels: A review. Online. *Materials Science and Engineering: C*. 2015, roč. 57, s. 414-433. ISSN 09284931. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.07.053>.
- [7] SWETHA, Maddela; SAHITHI, Kolli; MOORTHI, Ambigapathi; SRINIVASAN, Narasimhan; RAMASAMY, Kumarasamy et al. Biocomposites containing natural polymers and hydroxyapatite for bone tissue engineering. Online. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2010, roč. 47, č. 1, s. 1-4. ISSN 01418130. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2010.03.015>.
- [8] MADDUMA-BANDARAGE, Ujith S. K. a MADIHALLY, Sundararajan V. Synthetic hydrogels: Synthesis, novel trends, and applications. Online. *Journal of Applied Polymer Science*. 2021, roč. 138, č. 19. ISSN 0021-8995. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/app.50376>.
- [9] PALMESE, Luisa L; THAPA, Raj Kumar; SULLIVAN, Millicent O a KIICK, Kristi L. Hybrid hydrogels for biomedical applications. Online. *Current Opinion in Chemical Engineering*. 2019, roč. 24, s. 143-157. ISSN 22113398. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.coche.2019.02.010>.
- [10] BARTOVSKÁ, Lidmila a ŠIŠKOVÁ, Marie. *Fyzikální chemie povrchů a koloidních soustav*. Vyd. 5., přeprac. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická, 2005. ISBN 80-708-0579-X.

- [11] HENNINK, W.E a VAN NOSTRUM, C.F. Novel crosslinking methods to design hydrogels. Online. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2002, roč. 54, č. 1, s. 13-36. ISSN 0169409X. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(01\)00240-X](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(01)00240-X).
- [12] STOJKOV, Gorjan; NIYAZOV, Zafarjon; PICCHIONI, Francesco a BOSE, Ranjita K. Relationship between Structure and Rheology of Hydrogels for Various Applications. Online. *Gels*. 2021, roč. 7, č. 4. ISSN 2310-2861. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/gels7040255>.
- [13] MEHTA, Preeti; SHARMA, Monika a DEVI, Meena. Hydrogels: An overview of its classifications, properties, and applications. Online. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2023, roč. 147. ISSN 17516161. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2023.106145>.
- [14] IIZAWA, Takashi; TAKETA, Hatsumi; MARUTA, Makoto; ISHIDO, Takashi; GOTOH, Takehiko et al. Synthesis of porous poly(N -isopropylacrylamide) gel beads by sedimentation polymerization and their morphology. Online. *Journal of Applied Polymer Science*. 2007, roč. 104, č. 2, s. 842-850. ISSN 0021-8995. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/app.25605>.
- [15] DRAGAN, Ecaterina Stela. Advances in interpenetrating polymer network hydrogels and their applications. Online. *Pure and Applied Chemistry*. 2014, roč. 86, č. 11, s. 1707-1721. ISSN 1365-3075. Dostupné z: <https://doi.org/10.1515/pac-2014-0713>.
- [16] FAROOQ, Ujala; TEUWEN, Julie a DRANSFELD, Clemens. Toughening of Epoxy Systems with Interpenetrating Polymer Network (IPN): A Review. Online. *Polymers*. 2020, roč. 12, č. 9. ISSN 2073-4360. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/polym12091908>.
- [17] CHAMKOURI, Hossein. A Review of Hydrogels, Their Properties and Applications in Medicine. Online. 2021, roč. 11, č. 6, s. 485-493. ISSN 26421747. Dostupné z: <https://doi.org/10.34297/AJBSR.2021.11.001682>.
- [18] HOARE, Todd R. a KOHANE, Daniel S. Hydrogels in drug delivery: Progress and challenges. Online. *Polymer*. 2008, roč. 49, č. 8, s. 1993-2007. ISSN 00323861. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2008.01.027>.
- [19] YOUNES, Maged; AGGETT, Peter; AGUILAR, Fernando; CREBELLI, Riccardo; FILIPIC, Metka et al. Re-evaluation of gellan gum (E 418) as food additive. Online. *EFSA Journal*. 2018, roč. 16, č. 6. ISSN 18314732. Dostupné z: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5296>.

- [20] OSMAŁEK, Tomasz; FROELICH, Anna a TASAREK, Sylwia. Application of gellan gum in pharmacy and medicine. Online. *International Journal of Pharmaceutics*. 2014, roč. 466, č. 1-2, s. 328-340. ISSN 03785173. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.03.038>.
- [21] GUAN, Yajing; CUI, Huawei; MA, Wenguang; ZHENG, Yunye; TIAN, Yixin et al. An Enhanced Drought-Tolerant Method Using SA-Loaded PAMPS Polymer Materials Applied on Tobacco Pelleted Seeds. Online. *The Scientific World Journal*. 2014, roč. 2014, s. 1-9. ISSN 2356-6140. Dostupné z: <https://doi.org/10.1155/2014/752658>.
- [22] SALEHI, Ali Akbar; GHANNADI-MARAGHEH, Mohammad; TORAB-MOSTAEDI, Meisam; TORKAMAN, Rezvan a ASADOLLAHZADEH, Mehdi. Hydrogel materials as an emerging platform for desalination and the production of purified water. Online. 2021, roč. 50, č. 4, s. 380-399. ISSN 1542-2119. Dostupné z: <https://doi.org/10.1080/15422119.2020.1789659>.
- [23] VASHIST, Arti; KAUSHIK, Ajeet; VASHIST, Atul; SAGAR, Vidya; GHOSAL, Anujit et al. Advances in Carbon Nanotubes–Hydrogel Hybrids in Nanomedicine for Therapeutics. Online. *Advanced Healthcare Materials*. 2018, roč. 7, č. 9. ISSN 2192-2640. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/adhm.201701213>.
- [24] SWORN, Graham a STOUBY, Lise. Gellan gum. Online. *Handbook of Hydrocolloids*. 2021, s. 855-885. ISBN 9780128201046. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820104-6.00009-7>.
- [25] PALUMBO, Fabio Salvatore; FEDERICO, Salvatore; PITARRESI, Giovanna; FIORICA, Calogero a GIAMMONA, Gaetano. Gellan gum-based delivery systems of therapeutic agents and cells. Online. *Carbohydrate Polymers*. 2020, roč. 229. ISSN 01448617. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115430>.
- [26] STEVENS, L. R.; GILMORE, K. J.; WALLACE, G. G. a IN HET PANHUIS, M. Tissue engineering with gellan gum. Online. *Biomaterials Science*. 2016, roč. 4, č. 9, s. 1276-1290. ISSN 2047-4830. Dostupné z: <https://doi.org/10.1039/C6BM00322B>.
- [27] ASLAM, Muhammad; KALYAR, Mazhar Ali a RAZA, Zulfiqar Ali. Polyvinyl alcohol: A review of research status and use of polyvinyl alcohol based nanocomposites. Online. 2018, roč. 58, č. 12, s. 2119-2132. ISSN 0032-3888. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/pen.24855>.
- [28] ADELNIA, Hossein; ENSANDOOST, Reza; SHEBBRIN MOONSHI, Shehzahdi; GAVGANI, Jaber Nasrollah; VASAFI, Emad Izadi et al. Freeze/thawed polyvinyl alcohol hydrogels: Present, past and future. Online. *European Polymer Journal*. 2022, roč. 164. ISSN 00143057. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2021.110974>.
- [29] MEZGER, T. G. *The Rheology Handbook*. Vyd. 3. Vincentz Network, 2006. ISBN 978-386630-864-0.
- [30] SOPOUŠEK, Jiří. Základy reologie a reometrie kapalin. In: . Brno: Masarykova Universita, 2007.

- FESTER, Veruscha; SLATTER, Paul a ALDERM, Neil. Resistance Coefficients for Non-Newtonian Flows in Pipe Fittings. Online. *Rheology*. 2012. ISBN 978-953-51-0187-1. Dostupné z: <https://doi.org/10.5772/34199>.
- [31]
- SCHRAMM, Gebhard. *A Practical Approach to Rheology and Rheometry*. 2. vydání. Německo: Gebrueder HAAKE, 1998.
- [32]
- THE EDITORS OF ENCYKLOPEDIA. *Hooke's law*. Online. BRITANNICA. Encyklopedia Britannica. 11 Oct. 2023. Dostupné z: <https://www.britannica.com/science/Hookes-law>.
- [33]
- MEZGER, Thomas G. *Applied Rheology*. Anton Paar, 2014. ISBN 978-3950401608.
- [34]
- PARK, J.-S; PARK, J.-W a RUCKENSTEIN, E. Thermal and dynamic mechanical analysis of PVA/MC blend hydrogels. Online. *Polymer*. 2001, roč. 42, č. 9, s. 4271-4280. ISSN 00323861. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(00\)00768-0](https://doi.org/10.1016/S0032-3861(00)00768-0).
- [35]
- JONES, D. Dynamic mechanical analysis of polymeric systems of pharmaceutical and biomedical significance. Online. *International Journal of Pharmaceutics*. Roč. 179, č. 2, s. 167-178. ISSN 03785173. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0378-5173\(98\)00337-8](https://doi.org/10.1016/S0378-5173(98)00337-8).
- [36]
- MEYVIS, Tom K.L; STUBBE, Barbara G; VAN STEENBERGEN, Mies J; HENNINK, Wim E; DE SMEDT, Stefaan C et al. A comparison between the use of dynamic mechanical analysis and oscillatory shear rheometry for the characterisation of hydrogels. Online. *International Journal of Pharmaceutics*. 2002, roč. 244, č. 1-2, s. 163-168. ISSN 03785173. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0378-5173\(02\)00328-9](https://doi.org/10.1016/S0378-5173(02)00328-9).
- [37]
- REGERSEN, Erik. *Diffusion*. Online. Britannica. 2024. Dostupné z: <https://www.britannica.com/science/diffusion>.
- [38]
- BARTOVSKÁ, Lidmila a ŠIŠKOVÁ, Marie. *Fyzikální chemie povrchů a koloidních soustav*. Vyd. 5., přeprac. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická, 2005. ISBN 80-708-0579-X.
- [39]
- MALIJEVSKÝ, Anatol. *Breviář z fyzikální chemie*. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická, 2000. ISBN 80-708-0403-3.
- [40]
- DAVIS, P.D.; PARBROOK, G.D. a KENNY, G.N.C. Diffusion and Osmosis. Online. *Basic Physics and Measurement in Anaesthesia*. 1995, s. 89-102. ISBN 9780750617130. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/B978-0-7506-1713-0.50012-3>.
- [41]
- KLUČÁKOVÁ, Martina; KALINA, Michal; SEDLÁČEK, Petr a GRASSET, Laurent. Reactivity and transport mapping of Cu(II) ions in humic hydrogels. Online. *Journal of Soils and Sediments*. 2014, roč. 14, č. 2, s. 368-376. ISSN 1439-0108. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s11368-013-0730-2>.
- [42]
- KLUČÁKOVÁ, Martina a KALINA, Michal. Diffusivity of Cu(II) ions in humic gels – influence of reactive functional groups of humic acids. Online. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2015, roč. 483, s. 162-170. ISSN 09277757. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2015.05.041>.
- [43]

- [44] LV, Yukai; PAN, Zheng; SONG, Cunzheng; CHEN, Yulong a QIAN, Xin. Locust bean gum/gellan gum double-network hydrogels with superior self-healing and pH-driven shape-memory properties. Online. *Soft Matter*. 2019, roč. 15, č. 30, s. 6171-6179. ISSN 1744-683X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1039/C9SM00861F>.
- [45] XU, Zihao; LI, Zhuqing; JIANG, Shan a BRATLIE, Kaitlin M. Chemically Modified Gellan Gum Hydrogels with Tunable Properties for Use as Tissue Engineering Scaffolds. Online. *ACS Omega*. 2018, roč. 3, č. 6, s. 6998-7007. ISSN 2470-1343. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/acsomega.8b00683>.
- [46] MAHMOOD, Huma; KHAN, Ikram Ullah; ASIF, Muhammad; KHAN, Rizwan Ullah; ASGHAR, Sajid et al. In vitro and in vivo evaluation of gellan gum hydrogel films: Assessing the co impact of therapeutic oils and ofloxacin on wound healing. Online. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2021, roč. 166, s. 483-495. ISSN 01418130. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.10.206>.
- [47] WANG, Fei; WEN, Ying a BAI, Tongchun. Thermal behavior of polyvinyl alcohol–gellan gum–Al₃ composite hydrogels with improved network structure and mechanical property. Online. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. 2017, roč. 127, č. 3, s. 2447-2457. ISSN 1388-6150. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s10973-016-5757-3>.
- [48] CHEN, Tiantian; WU, Yejun; LIU, Fei; ZHANG, Nana; YAN, Bowen et al. Unusual gelation behavior of low-acetyl gellan under microwave field: Changes in rheological and hydration properties. Online. *Carbohydrate Polymers*. 2022, roč. 296. ISSN 01448617. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.119930>.
- [49] ARUN KRISHNA, K. a VISHALAKSHI, B. Gellan gum-based novel composite hydrogel: Evaluation as adsorbent for cationic dyes. Online. *Journal of Applied Polymer Science*. 2017, roč. 134, č. 47. ISSN 0021-8995. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/app.45527>.
- [50] MENG, Yue Cheng; HONG, Lun Bo a JIN, Jian Qiu. A Study on the Gelation Properties and Rheological Behavior of Gellan Gum. Online. *Applied Mechanics and Materials*. 2013, roč. 284-287, s. 20-24. ISSN 1662-7482. Dostupné z: <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMM.284-287.20>.
- [51] PAOLICELLI, Patrizia; PETRALITO, Stefania; VARANI, Gabriele; NARDONI, Martina; PACELLI, Settimio et al. Effect of glycerol on the physical and mechanical properties of thin gellan gum films for oral drug delivery. Online. *International Journal of Pharmaceutics*. 2018, roč. 547, č. 1-2, s. 226-234. ISSN 03785173. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2018.05.046>.

- ASY-SYIFA, Nabila; KUSJURIANSAH; WARESINDO, William Xaveriano; EDIKRESNHA, Dhewa; SUCIATI, Tri et al. The Study of the Swelling Degree of the PVA Hydrogel with varying concentrations of PVA. Online. *Journal of Physics: Conference Series*. 2022, roč. 2243, č. 1. ISSN 1742-6588. Dostupné z: <https://doi.org/10.1088/1742-6596/2243/1/012053>.
- [52]
- COUTINHO, Daniela F.; SANT, Shilpa V.; SHIN, Hyeongho; OLIVEIRA, João T.; GOMES, Manuela E. et al. Modified Gellan Gum hydrogels with tunable physical and mechanical properties. Online. *Biomaterials*. 2010, roč. 31, č. 29, s. 7494-7502. ISSN 01429612. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.06.035>.
- [53]
- HEMDAN, Sokaina Saad. The Shift in the Behavior of Methylene Blue Toward the Sensitivity of Medium: Solvatochromism, Solvent Parameters, Regression Analysis and Investigation of Cosolvent on the Acidity Constants. Online. *Journal of Fluorescence*. 2023, roč. 33, č. 6, s. 2489-2502. ISSN 1053-0509. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s10895-023-03234-y>.
- [54]
- OWONUBI, S. J.; ADERIBIGBE, B. A.; MUKWEVHO, E.; SADIKU, E. R. a RAY, S. S. Characterization and in vitro release kinetics of antimalarials from whey protein-based hydrogel biocomposites. Online. *International Journal of Industrial Chemistry*. 2018, roč. 9, č. 1, s. 39-52. ISSN 2228-5970. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s40090-018-0139-2>.
- [55]
- AUCOIN, Hanna; WILSON, A.; WILSON, Ann; ISHIHARA, Kazuhiko a GUISEPPI-ELIE, Anthony. Release of Potassium Ion and Calcium Ion from Phosphorylcholine Group Bearing Hydrogels. Online. *Polymers*. 2013, roč. 5, č. 4, s. 1241-1257. ISSN 2073-4360. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/polym5041241>.
- [56]
- SELIFONOV, A. A.; SHAPOVAL, O. G.; MIKEROV, A. N. a TUCHIN, V. V. Determination of the Diffusion Coefficient of Methylene Blue Solutions in Dentin of a Human Tooth using Reflectance Spectroscopy and Their Antibacterial Activity during Laser Exposure. Online. *Optics and Spectroscopy*. 2019, roč. 126, č. 6, s. 758-768. ISSN 0030-400X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1134/S0030400X19060213>.
- [57]

9 SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

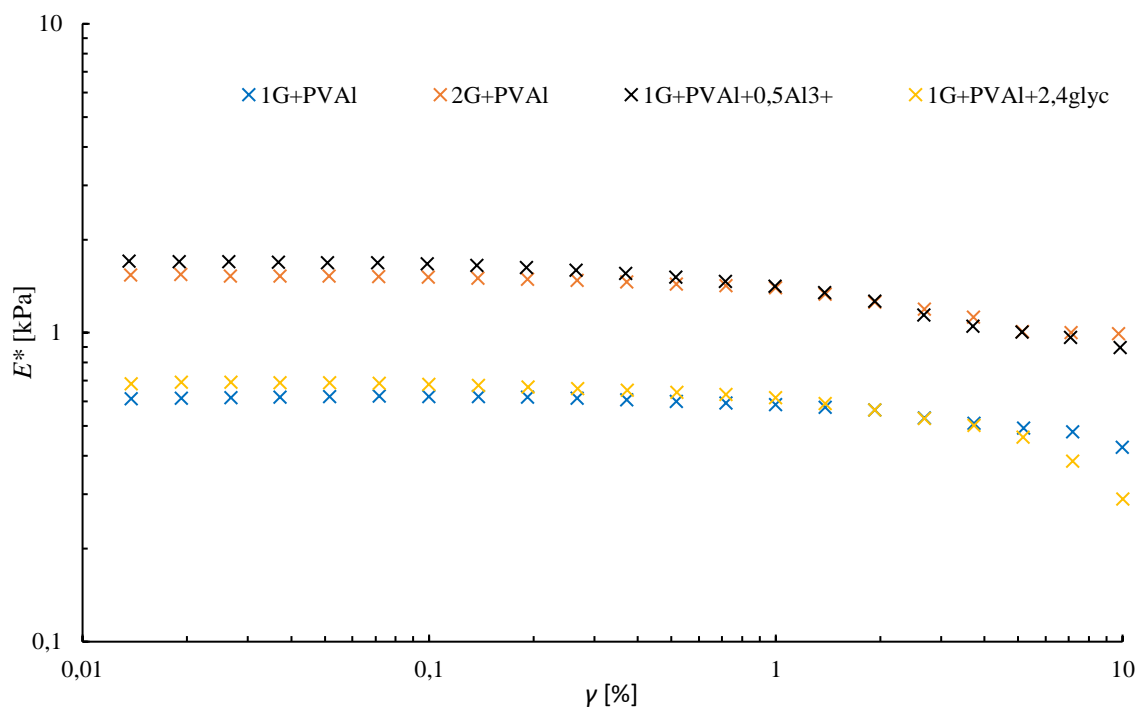
9.1 Seznam použitých zkratek

DMA	dynamická mechanická analýza
G	gellan
glyc	glycerol
IPN	interpenetrující polymerní síť
LVO	lineární viskoelastická oblast
MA	málo acylovaný
MWCNT	vícevrstvé uhlíkové nanotrubičky
PAMPS	poly(2-akrylamid 2-methylpromansulfonová) kyselina
PEG	poly(ethylenglykol)
PVAI	poly(vinylalkohol)
SA	silně acylovaný
UV	ultrafialové světlo
VIS	viditelné světlo

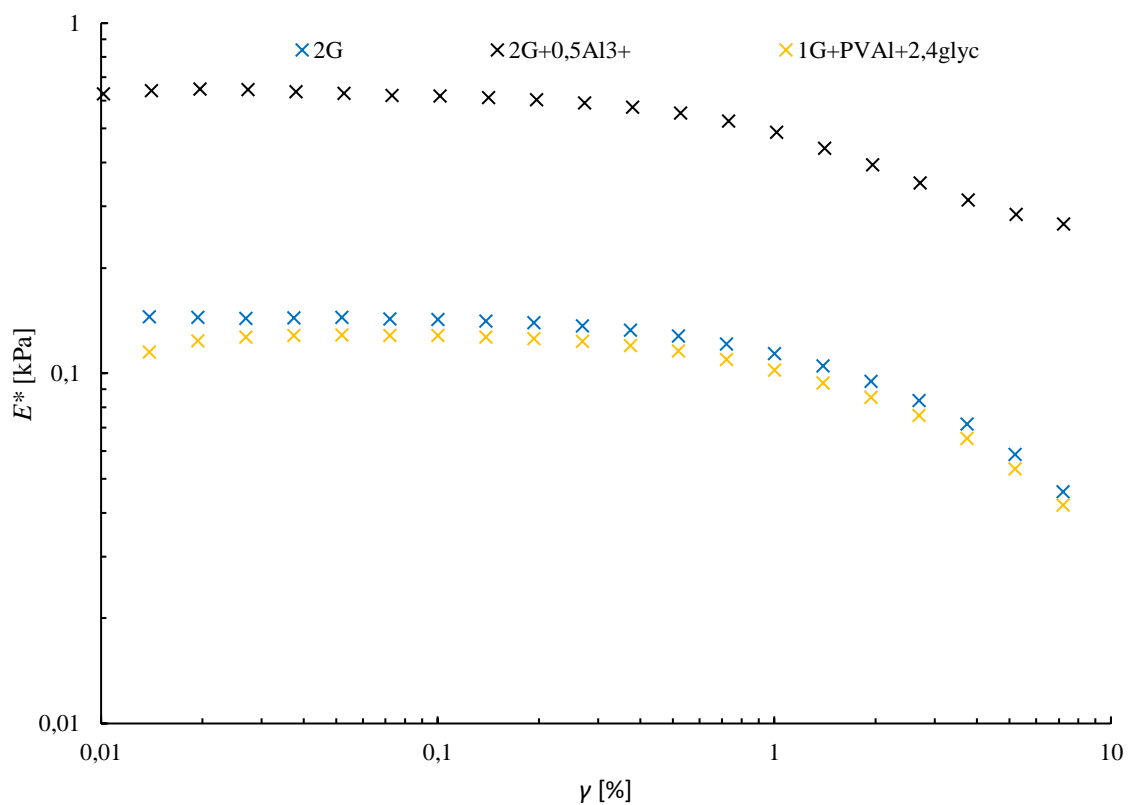
9.2 Seznam použitých symbolů

F	síla
du	posun horní desky
dx	výška desky
a	plocha desky
γ	relativní deformace
$\dot{\gamma}$	smyková rychlost
η	dynamická viskozita
τ	smykové napětí
k	materiálová konstanta
x	změna délky
G'	ztrátový modul
G''	paměťový modul
G^*	komplexní modul
δ	ztrátový úhel
J	difuzní tok
D	difuzní koeficient
D_{eff}	efektivní difuzní koeficient
T	termodynamická teplota
R	velikost difundujících částic
t	čas
φ	pórovitost
τ	tortuozita
μ	strukturní faktor
n	difuzní exponent
k_D	hydrogelová strukturní konstanta

10 PŘÍLOHY



Obrázek 25: Závislost komplexního modulu (E^*) na amplitudě oscilace (γ) pro gellan-PVAI hydrogely.



Obrázek 26: Závislost komplexního modulu (E^*) na amplitudě oscilace (γ) pro gellanové hydrogely.