

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra farmaceutické technologie

**Hodnocení sprejově sušených směsí chitosanu a
paracetamolu**

RIGORÓZNÍ PRÁCE

Hradec Králové, 2006

Mgr. Lucie Maršílková

Dovolují si poděkovat RNDr. Marii Musilové, CSc. za odborné vedení, ochotu, cenné rady, připomínky a všestrannou pomoc při vypracování této rigorózní práce.

OBSAH

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	4
1. ÚVOD	5
2. TEORETICKÁ ČÁST	7
2.1. Příprava tuhých disperzí metodou sprejového sušení	8
2.2. Chitosan.....	12
2.3. Diferenciální skanovací kalorimetrie	14
3. PRACOVNÍ ÚKOL.....	18
4. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	20
4.1. Pracovní postup.....	21
4.1.1. Příprava vzorků pro sprejové sušení	21
4.1.2. Sprejové sušení.....	21
4.1.3. Diferenciální skanovací kalorimetrie	22
4.1.4. Spektrofotometrické stanovení obsahu paracetamolu.....	23
4.1.5. Mikroskopie	25
4.2. Použité přístroje.....	27
4.3. Seznam použitých surovin	29
5. HODNOCENÍ VÝSLEDKŮ.....	30
5.1. Důkaz krystalické nebo amorfní fáze paracetamolu ve vzorcích.....	31
5.2. Stanovení paracetamolu ve vzorcích.....	50
5.3. Stanovení vlhkosti vzorků.....	61
5.4. Hodnocení velikosti částic	66
5.4.1. Chitosan.....	67
5.4.2. Paracetamol	69
5.4.3. Směs chitosanu a paracetamolu v různém poměru sprejově sušené při 100°C	71
5.4.4. Směs chitosanu a paracetamolu v různém poměru sprejově sušené při 150°C	85
5.5. Vliv nastavení hodnoty proudu vzduchu na velikost částic	93
5.6. Vliv koncentrace sušeného roztoku na velikost částic	102
6. DISKUZE	108
7. ZÁVĚR.....	114
8. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	116

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

- T_o..... onset teplota odpovídající počátku tání nebo tuhnutí
T_p..... peak teplota odpovídající tání nebo tuhnutí převážného množství látky.
T_{end}..... end teplota odpovídající konci tání nebo tuhnutí
 ΔH teplo tání nebo tuhnutí – odpovídá ploše vymezené píkem DSC křivky
ČsL3..... Československý lékopis, vydání třetí
ČsL4..... Československý lékopis, vydání čtvrté
DSC..... diferenciální skanovací kalorimetrie
ČL 2002.. Český lékopis 2002
ČL 2005.. Český lékopis 2005
 ΔH teplo tání, odpovídá ploše vymezené píkem DSC křivky
 R^2 hodnota spolehlivosti, spolehlivost proložených bodů, („R-kvadrát“)
COX-2... cyklooxygenáza-2

1. ÚVOD

Tato práce je zaměřena na přípravu tuhých disperzí metodou sprejového sušení. Pomocnou látkou je chitosan. Léčivou látku tvoří paracetamol, který zde funguje jako modelová látka. Použití obou látek k tomuto účelu je v literatuře popsáno. Jako výrobní zařízení je použita sprejová sušárna Búchi mini spray dryer B – 290.

Poněvadž s přípravou tuhých disperzí ani s použitým výrobním zařízením nejsou na pracovišti zkošenosti, cílem práce je zvládnutí metodiky přípravy a hodnocení tuhých disperzí.

Důkaz krystalické nebo amorfní fáze léčivé látky je dokumentován pomocí diferenční skanovací kalorimetrie, obsah látky ve směsích je určován spektrofotometricky. Z dalších posuzovaných kritérií je hodnocena vlhkost připravených vzorků a velikost částic.

Vznik tuhé disperze je dán složením vzorku, volbou nastavení podmínek sprejového sušení je však možné modifikovat některé vlastnosti finálního produktu jako například vlhkost, velikost částic a výtěžnost. Z tohoto důvodu je druhá část práce věnována zjištění podmínek nastavení sušení na velikost částic tuhé disperze.

2. TEORETICKÁ ČÁST

2.1. Příprava tuhých disperzí metodou sprejového sušení

Sprejově sušené materiály jsou používány při výrobě lékových forem přibližně od roku 1940.¹⁾²⁾

Ačkoliv je tedy příprava tuhých disperzí známa již několik desítek let, dosud existuje pouze několik preparátů, ve kterých jsou jako lékové formy používané. Je to z několika důvodů, například práškovaná tuhá disperze je často měkká, nemívá dobré tokové vlastnosti a na její přípravu je potřeba většího množství pomocných látek, které potom způsobují to, že do limitovaného objemu lékové formy, například tablety, nelze inkorporovat tak velký objem, který by zajišťoval dostatečné množství léčivé látky v dané lékové formě. Dobré výsledky poskytl crospovidon, který jako pomocná látka, je používán pro přípravu tablet z tuhé disperze indometacínu.³⁾

Tuhé disperze se připravují za účelem zlepšení rozpustnosti slabě rozpustných látek, jako jsou například valecoxib⁴⁾-nesteroidní protizánětlivá látka mající vysokou selekrivitu ke COX-2, itrakonazol⁵⁾-systémové triazolové antimykotikum⁶⁾, flurbiprofen-nikotinamid⁷⁾-fluorovaný derivát ibuprofenu s dobrým protizánětlivým účinkem⁶⁾, tolbutamid⁸⁾-perorální antidiabetikum ze skupiny derivátů sulfonylmočoviny⁶⁾, felodipin⁹⁾ a nilvadipin¹⁰⁾-blokátoři kalciových kanálů¹¹⁾, silymarin¹²⁾-hepatoprotektivum, choleretikum a slabé spazmolytikum¹³⁾, loperamid¹⁴⁾-opioidní obstopancium, které neproniká do CNS, salbutamol¹⁵⁾ a paracetamol¹⁶⁾-výborně tolerované účinné analgetikum a antipyretikum bez významného protizánětlivého působení⁶⁾.

Tuhé disperze, připravované za pomoci polymerních nosičů, se připravují za účelem zlepšení rozpustnosti látek. Obecně platí, že se léčivé látky stávají amorfními, když je tuhá disperze formována za použití polymerního nosiče.⁸⁾ Přítomnost amorfní fáze se prokazuje pomocí DSC nebo X-ray difrakce. Tyto zkoušky bývají běžně uváděny jako důkaz amorfní fáze¹⁷⁾. V takových případech má soustava vysoký energetický stav a rozpustnost léčiva je zvýšena⁸⁾.

Jako polymerní nosiče se dají použít hydroxypropylmethylcelulóza, polyvinylpyrrolidon⁹⁾ nebo methylcelulóza¹⁰⁾.

Tuhé disperze se dají též připravit za pomoci polyethylenglykolů. V těchto případech ale většinou nebývá tuhá disperze připravena sprejovým sušením, ale tzv. rozpouštěním léčivé látky v nosiči, většinou za vyšší teploty, a poté prudkým ochlazením¹²⁾. Často bývá používán polyethylenglykol 6000 a tuhá disperze se v tomto případě dá připravit sprejovým sušením¹⁴⁾.

Tuhou disperzi například indometacínu lze připravit sprejovým sušením za použití oxidu křemičitého jako nosiče. Směs byla za pomoci manitolu a hydroxypropylcelulózy tabletována a výsledný produkt vykázal rychlou rozpadavost.¹⁸⁾ Rychlosť uvolňování indometacínu lze v tomto případě ovlivnit i druhem oxidu křemičitého¹⁹⁾.

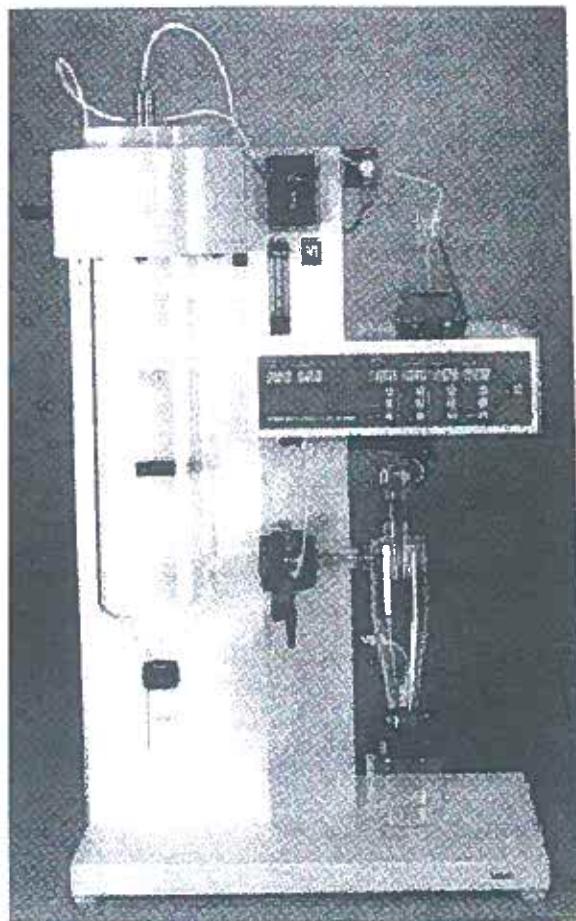
Schopnost změnit a kontrolovat vlastnosti jako jsou: tvar částic, velikost částic, rozložení zrn, objemovou hmotnost, poréznost, tekutost, stabilitu, disperzitu, drobivost, vedlo v posledních 50-ti letech k využití metod sprejového sušení při výrobě lékových forem.

Sprejové sušení mění tekuté roztoky nebo suspenze na prášek.

Sprejové sušení se provádí v zařízení, jehož hlavními součástmi jsou:

- přívodní systém (peristaltická pumpa přivádí vstupní materiál- roztok,)
- vstřikovací tryska
- přívod sušícího vzduchu
- rozprašovací válec-sušící komora
- záhytná nádoba pro vysušený produkt

Obr. č.1: Zařízení pro sprejové sušení



Přívod vstupního materiálu do rozprašovacího válce je upravován tak, aby zajistil, že každá kapka je kompletně vysušená před tím, než přijde do kontaktu se stěnou sušící komory.

Úprava teploty sušícího vzduchu a rychlosť jeho proudění je pro proces sprejového sušení velmi podstatná. Proud vzduchu je vytvářen aspirátorem.

Fyzikální vlastnosti vyráběného produktu jsou také závislé na typu používaného rozprašovače.

Sušící komora může být konstruována tak, aby zajišťovala protiproudé nebo stejnosměrné smísení sušícího vzduchu s rozprašovanými kapénkami vstupního roztoku.

Oddělení pevného produktu od proudícího sušícího vzduchu je obvykle provedeno prostřednictvím vírového odprašovače. Produkt je získáván

prostřednictvím odprašovače ale může být získán také přímo ze sušící komory pomocí filtračního pytle-sběrače.

Finální produkt je často směsí komorového a odprašovacího produktu. V některých případech mohou mít tyto produkty rozdílné vlastnosti, způsobené např. tím, že komorový produkt je vystavován delší dobu expozici v teplém proudícím vzduchu, ale v méně suchém prostředí.²⁰⁾

Sprejovým sušením můžeme připravit jednoduchý produkt-směs, složený jen z léčiva nebo pomocné látky, ale též multikomponentní produkt obsahující jednak léčivo ale i pomocnou látky.

2.2. Chitosan

V Českém lékopisu 2005 Chitosani hydrochloridum²¹⁾²²⁾

Molekulová hmotnost 100 000 – 1.10⁶

Chitosan je polymerní látka. Polymery jsou sloučeniny, které mají molekuly složené ze stejných nebo obdobných strukturních jednotek. Za polymer se považují látky s molekulovou hmotností vyšší než 10 000 nebo s počtem atomů vyšším než 1000. Jedná se o přírodní nebo syntetické látky.

Chitosan řadíme mezi přírodní polymery. Je to chloridová sůl nerozvětveného binárního heteropolysacharidu obsahující dvě jednotky N-acetyl-D-glukosaminu a D-glukosaminu, které se získávají částečnou deacetylací chitinu (polyacetylaminoglykat) obvykle vedoucí ke stupni deacetylace 70,0 % až 95,0 %.²¹⁾²²⁾ Deacetylace se provádí za drastických podmínek, tj. ve vysoce koncentrovaném hydroxidu sodném a za vysoké teploty. Chitin se získává extrakcí z krunýřů garnátů a krabů.

Bílý nebo téměř bílý jemný prášek. Je mírně rozpustný ve vodě, prakticky nerozpustný v lihu 96%.²¹⁾²²⁾

Povrchově aktivní je díky své jen částečné deacetylacii.

Používá se jako nosič léčivých láték v různých soustavách jako jsou gely, slizy, nanočástice.

Má schopnost částečně vázat žlučové kyseliny a díky své bobtnavosti je často součástí komerčních přípravků podporující redukční dietu.

Chitosan v kyselém roztoku tvoří gel, ale v alkalickém prostředí se nerozpoší. Proto léčivé přípravky, které obsahují chitosan, budou uvolňovat léčivo v kyselém prostředí a lze očekávat zpomalené uvolňování v alkalickém prostředí. Tohoto poznatku bylo využito pro studium uvolňování theofylinu jako modelového léčiva a chitosanu jako nosiče. Bylo zjištěno, že chitosan při pH 6,8 zpomaluje uvolňování theofylinu z tuhé disperze²³⁾.

Při použití chitosanu s velkou molekulovou hmotností v lékové formě, bylo zjištěno pomalé uvolňování léčivé látky. Chitosan byl použit pro

prodložení uvolňování léčivé látky, jako modelové léčivo byl použit theofylin. Granulát z chitosanu střední, vysoké a nízké molokulové hmotnosti byl zpracován vlhkou cestou, tablety byly připravovány lisováním. Rychlosť uvolňování theofylinu je závislá na koncentraci a molekulové hmotnosti chitosanu.²⁴⁾

2.3. Diferenciální skanovací kalorimetrie

DSC, differential scanning calorimetry – diferenciální skanovací kalorimetrie je metodou termické analýzy. Tato metoda je založena na pozorování změn fyzikálních a chemických vlastností látek při jejich ohřevu a chlazení. Používá se k charakterizaci léčivých látek, pomocných látek i jejich lékových forem. Lze ji využít ke kontrole kvality, čistoty, k identifikaci, kvantifikaci léčivých látek, k zjišťování kompatibilit, intolerancí a polymorfie.²⁵⁾

Termická analýza zahrnuje i další metody jako je termogravimetrie, diferenční termická analýza – DTA, dilatometrie, měření měrného tepla, klasická termická analýza a některé další méně používané metody.²⁶⁾

Principem DSC jsou dvě lineárně vyhřívané misky, na jedné je kelímek se vzorkem a na druhé prázdný kelímek, který slouží jako reference.²⁷⁾ Kelímky mohou být umístěny buď ve společné komoře nebo samostatných komorách. Pokud se ve vzorku neodehravají žádné změny, mají obě misky stejnou teplotu. Pokud ale ve vzorku dojde k nějaké změně (tání, tuhnutí, sublimace, skelný přechod, fázové změny atd.), vzorek teplo buď spotřebuje (endotermické změny jako tání, var, sublimace, některé rozkladné reakce, redukce, fázové přechody)^{28) 29)} nebo uvolňuje (exotermické změny jako krystalizace nebo oxidace). Touto energetickou potřebou vzorku jsou narušeny rovnovážné podmínky mezi vzorkem a referencí.

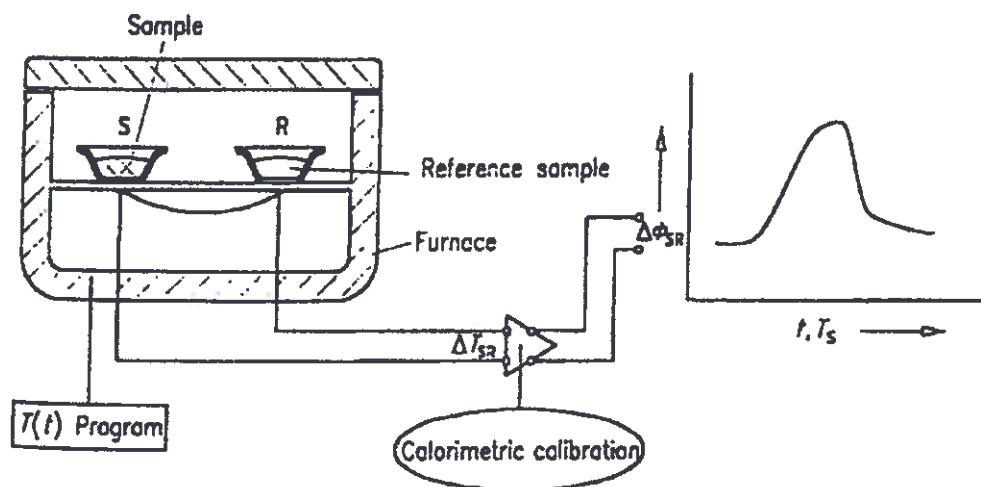
DSC existuje ve dvou základních typech provedení:^{27) 30) 31)}

- DSC s tepelným tokem
- DSC s výkonovou kompenzací

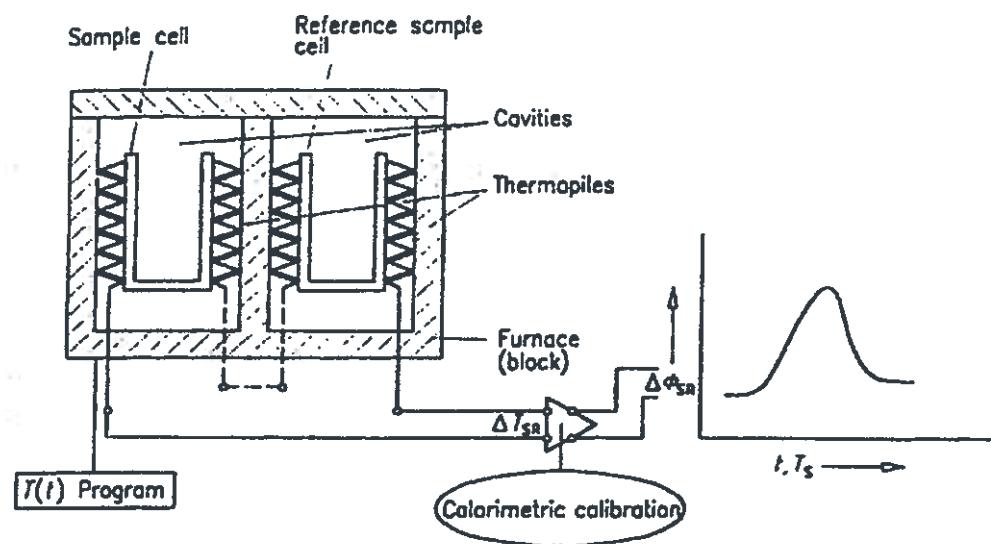
U metody označené jako DSC s tepelným tokem měří přístroj rozdíl teplot mezi zkoumaným vzorkem a referenční látkou. K dispozici jsou dva typy přístrojů:

- diskový typ
- cylindrický typ

Obr. č. 2: Diskový typ DSC³⁰⁾

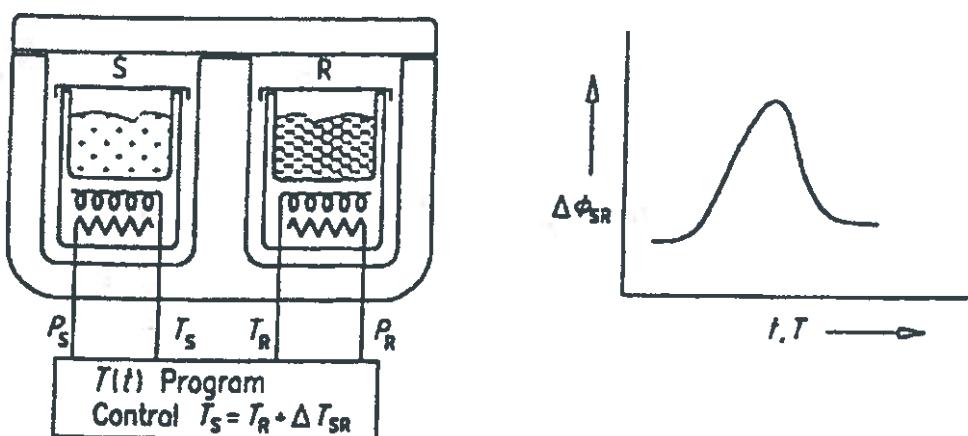


Obr. č. 3: Cylindrický typ DSC³⁰⁾



U metody označované jako DSC s výkonovou kompenzací jsou použity dva samostatné ohřívače za účelem monitorování obou misek individuálně. Pokud ve vzorku nedojde k žádné změně, mají misky stejnou teplotu. V případě, že ve vzorku zkoumané látky probíhá nějaká fyzikální nebo chemická změna, vzorek buď spotřebovává nebo uvolňuje teplo. Tím jsou narušeny rovnovážné teplotní podmínky mezi vzorkem a srovnávacím materiélem. Množství tepla potřebného k udržení izotermních podmínek je sledováno v závislosti na čase nebo teplotě a je úměrné množství spotřebované elektrické energie spotřebované na ohřátí vzorku. Měrnou veličinou je tedy elektrický příkon potřebný k udržení izotermních podmínek.

Obr. č.4: DSC s výkonovou kompenzací³⁰⁾



Všechny DSC přístroje musí být kalibrovány a kontrolovány. Látky používané jako standardy nesmí být polymorfní, musí mít ohraničenou teplotu tání a známé měrné teplo tání... Pro tepelnou kalibraci může být použita například kyselina benzoová (147,4 J/g), indium (28,5 J/g) nebo naftalen (28,5 J/g). Při nižších teplotách je doporučována voda (334 J/g) nebo cyklohexan (31,3 J/g).^{27) 32) 33)}

Přístroj při měření registruje určitou křivku, v tomto případě ji nazýváme DSC termogram. Tato křivka nás informuje o tepelném toku jako funkci teploty a času. Z jejího průběhu můžeme sledovat chování vzorku, který je vystaven určitému teplotnímu programu. Nejčastějším projevem tohoto chování je pík, u něhož sledujeme počátek, maximum, konec a samozřejmě plochu. Tato křivka je ovlivněna mnoha faktory jako je rychlosť ohřevu, plynné prostředí, množství vzorku, jeho vlastnostmi a také typem a otevřeností kelímku.^{27) 31) 30.)}

3. PRACOVNÍ ÚKOL

Práce se zabývá přípravou tuhých disperzí paracetamolu s chitosanem. První část je zaměřena na přípravu tuhých disperzí metodou sprejovvého sušení, druhá část se zabývá optimalizací podmínek.

Celý pracovní úkol je rozdělen do následujících dílčích úkolů:

- 1) Důkaz krystalické nebo amorfní fáze paracetamolu ve vzorcích
- 2) Stanovení paracetamolu ve vzorcích
- 3) Stanovení vlhkosti vzorků
- 4) Hodnocení velikosti částic
- 5) Vliv nastavení hodnoty proudu vzduchu na velikost částic
- 6) Vliv koncentrace sušeného roztoku na velikost částic

4. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

4.1. Pracovní postup

4.1.1. Příprava vzorků pro sprejové sušení.

Nejdříve jsme si připravili vzorky roztoků s různým obsahem léčivé látky - paracetamolu a pomocné látky chitosanu. Vzorky byly připraveny v koncentracích chitosanu: paracetamolu 4:1; 3:1; 2:1; 1:1; 0,5:1; a v celkovém množství 100,00 g. Vzorek 4:1-poloviční koncentrace jsme připravili z roztoku o koncentraci 4:1 naředěním vodou v poměru 1:1.

Roztoky byly připraveny tak, že potřebné množství chitosanu a paracetamolu, pro celkové množství roztoku 100,00 g jsme navážili na analytických vahách.

K potřebnému množství chitosanu, odváženému na analytických vahách, byla po částech přidávána, na vahách s citlivostí na dvě desetinná místa, 0,5% kyselina octová. Roztok jsme nechali zamíchat na elektromagnetické míchačce. Poté jsme roztok ponechali minimálně 24 hodin na tmavém místě, do úplného rozpuštění chitosanu.

Po kompletním rozpuštění chitosanu v kyselině octové jsme k roztoku přidali na analytických vahách odvážené množství paracetamolu. Rozpuštění paracetamolu jsme podpořili mícháním na elektromagnetické míchačce.

Připravili jsme vždy dva vzorky od každé koncentrace.

Takto připravené roztoky jsme dali na sprejové sušení.

4.1.2. Sprejové sušení

Roztoky byly sušeny na sprejové sušárně Büchi mini spray dryer B – 290.

Před vlastním sušením byli vzorky zahřáty na teplotu cca 70°C. Při sušení jsme ve vzorku udržovali přibližně stejnou teplotu cca 70°C a roztok byl stále míchán pomocí elektromagnetické míchačky.

Podmínky sušení byly nastaveny jednotlivými parametry.

První sada vzorků byla sušena při teplotě 100°C, aspirátor byl nastaven na 100%, pumpa 5%, proud vzduchu 742 Normlitr/hod. Teplota zaznamenávaná při sušení na výstupu, se pohybovala v rozmezí 69°C-72°C.

Druhá sada vzorků byla sušena při teplotě 150°C, aspirátor 100%, pumpa 5%, proud vzduchu 742 Normlitr/hod.. Teplota zaznamenávaná při sušení na výstupu, se pohybovala v rozmezí 132°C-135°C.

Třetí sada vzorků byla sušena při teplotě 100°C, aspirátor byl nastaven na 100% pumpa 5%, proud vzduchu byl u jednotlivých vzorků snižován na 473 a posléze i na 357 a 246 Normlitr/hod.. Teplota zaznamenávaná při sušení na výstupu, se pohybovala v rozmezí 70°C-72°C.

Po usušení jsme produkt odebrali do skleněného kelímku, náležitě popsali a uložili pro další použití.

4.1.3. Diferenciální skanovací kalorimetrie

Ze sprejově usušených vzorků jsme připravili vzorky pro DSC, z každého vzorku vždy jeden vzorek pro termickou analýzu.

Navážovali jsme cca 6 – 8mg s přesností 0,002mg do hliníkových kelímků o objemu 25µl. Kelímky se uzavřely víckem s předem vytvořenou dírkou pomocí ručního lisu.

Kelímek se vzorkem spolu s referenčním kelímkem jsme umístili do komory měřicího přístroje. Kelímek se vzorkem vpravo, referenční kelímek vlevo.

Dále jsme zvolili teplotní program. Prvním kritériem byla teplota tání léčivé látky a pomocné látky. Stanovili jsme si tak podmínu, že teplota tání by neměla překročit teplotu 200°C.

Vzorky paracetamolu byly nejprve ochlazeny na -20°C rychlosť chlazení $-10^{\circ}\text{C}/\text{min}$. Pak následovala 2 min. izoterna, teplota byla udržována na -20°C . Poté byly vzorky zahřívány na 200°C , rychlosť ohřevu jsme zvolili $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$., protože látka taje v rozmezí $168^{\circ}\text{-}172^{\circ}\text{C}$.

Vzorky chitosanu 80% byly nejprve ochlazeny na -20°C rychlosť chlazení $-10^{\circ}\text{C}/\text{min}$. Pak následovala 2 min. izoterna, teplota byla udržována na -20°C . Poté byly vzorky zahřívány na 210°C , rychlosť ohřevu jsme zvolili $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$.

Vzorky směsi jednotlivých koncentrací chitosanu a paracetamolu byly nejprve ochlazeny na -20°C rychlosť chlazení $-10^{\circ}\text{C}/\text{min}$. Pak následovala 2 min. izoterna, teplota byla udržována na -20°C . Poté byly vzorky zahřívány na 210°C , rychlosť ohřevu jsme zvolili $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$.

4.1.4. Spektrofotometrické stanovení obsahu paracetamolu

- Příprava kalibrační křivky

Základní roztok paracetamolu

Navážka paracetamolu0,1026g

Postup: Navážku paracetamolu jsme rozpustili do 100ml vody. Z tohoto roztoku jsme odpipetovali 25,00ml a doplnili do 100,00ml odměrné baňky.

Z tohoto roztoku jsme pak do jedné 100,00ml a sedmi 50,00ml odměrných baněk odpipetovali 1,00ml do 100,00ml baňky a 1,00ml, 2,00ml, 3,00ml, 4,00ml, 5,00ml, 6,00ml, 7,00ml do 50,00ml baněk.

Roztok chitosanu

Navážka chitosanu.....0,3730g

Postup: Navážku chitosanu jsme rozpustili nejprve v 25,00g 0,5% kyselině octové. Poté jsme doplnili do 100,00g vodou.

Z tohoto roztoku jsme pak odpipetovali 2,00ml do 100,00ml baňky a po 1,00ml do každé ze sedmi 50,00ml odměrných baněk.

Tab.č.1:Obsah baněk pro kalibrační křivku.

Baňka číslo	Množství základního roztoku paracetamolu [ml]	Množství základního roztoku chitosanu [ml]	H ₂ O ad 100,00ml 50,00ml
1.	1,00	2,00	97,00
2.	1,00	1,00	48,00
3.	2,00	1,00	47,00
4.	3,00	1,00	46,00
5.	4,00	1,00	45,00
6.	5,00	1,00	44,00
7.	6,00	1,00	43,00
8.	7,00	1,00	42,00

• Vzorky jednotlivých směsí chitosanu a paracetamolu v různém poměru

Postup: Ze sprejově usušeného vzorku jsme odvážili na analytických vahách cca 0,1000g a rozpustili ve vodě ve 100,00ml odměrné baňce.

Z tohoto roztoku jsme pak odpipetovali 1,00ml, 2,00ml, 3,00ml, 5,00ml, podle koncentrace vzorku, viz tabulka č.2 do 50,00ml odměrné baňky a doplnili na potřebné množství vodou.

Tab.č.2: Obsah baněk jednotlivých koncentrací paracetamolu

Koncentrace vzorku	Množství základního roztoku vzorku [ml]	H ₂ O ad 50,00ml
4:1	5,00	45,00
3:1	3,00	47,00
2:1	3,00	47,00
1:1	2,00	48,00
0,5:1	1,00	49,00

4.1.5. *Mikroskopie*

Postup: Z každého sprejově usušeného vzorku jsme odebrali malinké množství a nanesli ho na podložní sklíčko. Na sklíčko jsme přiklápli kapičku pupalkového oleje a pomalými krouživými pohyby smísili s naneseným vzorkem. Poté jsme vzorek překryli krycím sklíčkem a proměřili velikost částic.

Nejprve jsme vzorek proměřili podle výrobcem nastavených parametrů, abychom zjistili předběžnou velikost částic. Poté jsme vhodně upravili velikost částic v jednotlivých třídách velikosti.

Tab.č.3: Rozměr částic v jednotlivých třídách velikosti

Třída číslo	Rozměr částic [μm]
1	0,00 – 1,00
2	1,10 – 2,00
3	2,10 – 3,00
4	3,10 – 4,00

Třída číslo	Rozměr částic [μm]
5	4,10 – 5,00
6	5,10 – 6,00
7	6,10 – 7,00
8	7,10 – 8,00
9	8,10 – 9,00
10	9,10 – 10,00
11	10,10 – 15,00
12	15,10 – 20,00
13	20,10 – 30,00
14	30,10 – 50,00
15	50,10 – 70,00

4.2. Použité přístroje

DSC 200 PC Phox®, Netzsch-Gerätebau GmbH, Selb, Germany
(sériové číslo 2406129 H)³⁴⁾

Jedná se o diferenciální skanovací kalorimetr s tepelným tokem. Rozdíl energie dodané do vzorku a srovnávacího materiálu je měřen jako funkce teploty, zatímco vzorek a srovnávací materiál jsou vystaveny kontrolovanému teplotnímu programu. Tepelný rozsah je od -150 do +600°C. Rychlosť ohrevu je -0,1 až 99,9 kJ/min, kalorimetrický rozsah je ±750mW. Citlivost kalorimetru je 4-4,5 μ V/mW (pro Indium). Ke kalibraci se používá Hg, In, Sn, Bi, Zn a CsCl⁻. K chlazení se používá tekutý dusík. Jako proplachovací plyn se používá čistý dusík, rychlosť proplachování je 20ml/s.

Zařízení se skládá:

1. Dewarova nádoba na tekutý dusík

2. Měřící jednotka

Její součástí je pec, kterou tvoří kovový blok s topným tělesem s dvojitými stěnami. Dále termočlánek na měření teploty zabudovaný ve stěně pece a komora se senzorem tepelného toku, do které se vkládají vzorky. Komora se zavírá dvěma kovovými víčky a vrchním víkem. Měřící jednotka je chlazena tekutým dusíkem a dále plynný dusík je veden do komory se vzorkem, kde má čistící efekt, a do stěny vyhřívací pece, kde má ochranný efekt.

3. Zařízení na kontrolu průtoku plynu

4. LN₂ chladič s automatickým ovládáním přívodu plynu

5. DSC 200 PC Phox® software s PC

Ruční lis Netzsch (6.239.3-801)

Elektronické analytické váhy KERN &Sohn GmbH, typ ABS 220-4, sériové číslo WB021 0080.

Digitální analytické váhy CAHN 26, CAHN Instruments, sériové číslo 39562, USA.

Sprejová sušárna Büchi Mini Spray Dryer B-290, sériové číslo CH - 9230

Elektronický mikroskop Olympus BX51

Spektrofotometr Helios Gamma 9423UVG1700E, sériové číslo UV6 06 3916

4.3. Seznam použitých surovin

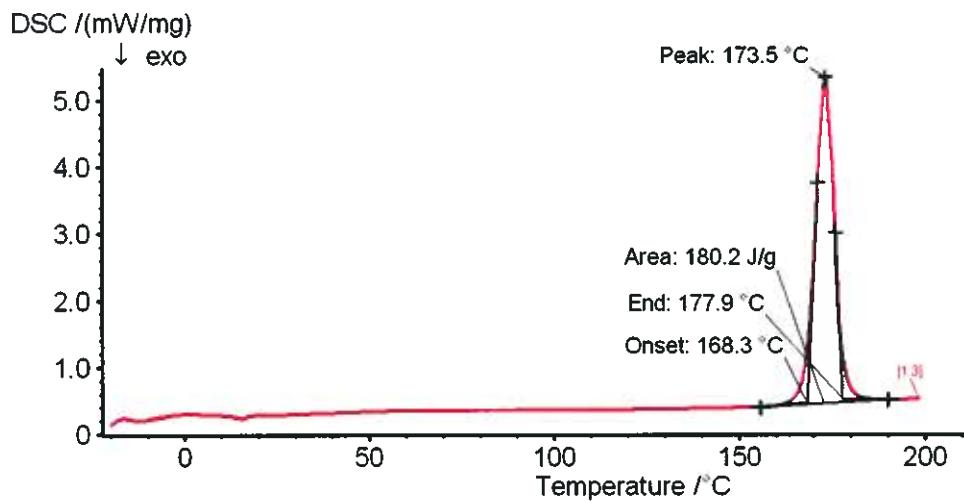
- Paracetamol, šarže 0430642, RNDr. Jan Kulich, s.r.o. Hradec Králové – Říčany
- Chitosan 80%, šarže 20051201, Chemopharma
- 0,5% kyselina octová

Jakost použitých surovin je deklarována výrobcem.

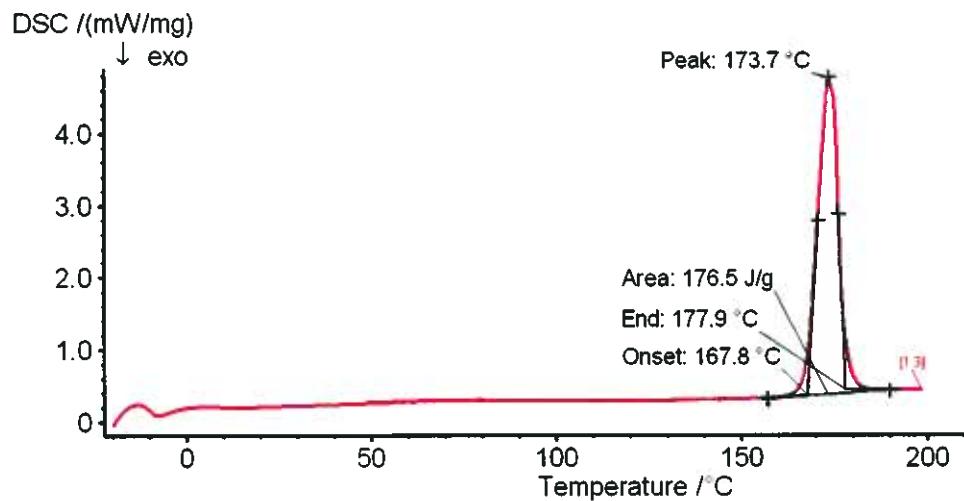
5. HODNOCENÍ VÝSLEDKŮ

5.1. Důkaz krystalické nebo amorfní fáze paracetamolu ve vzorcích

Graf č.1: DSC křivka sprejově sušeného paracetamolu vzorek A



Graf č.2: DSC křivka sprejově sušeného paracetamolu vzorek B



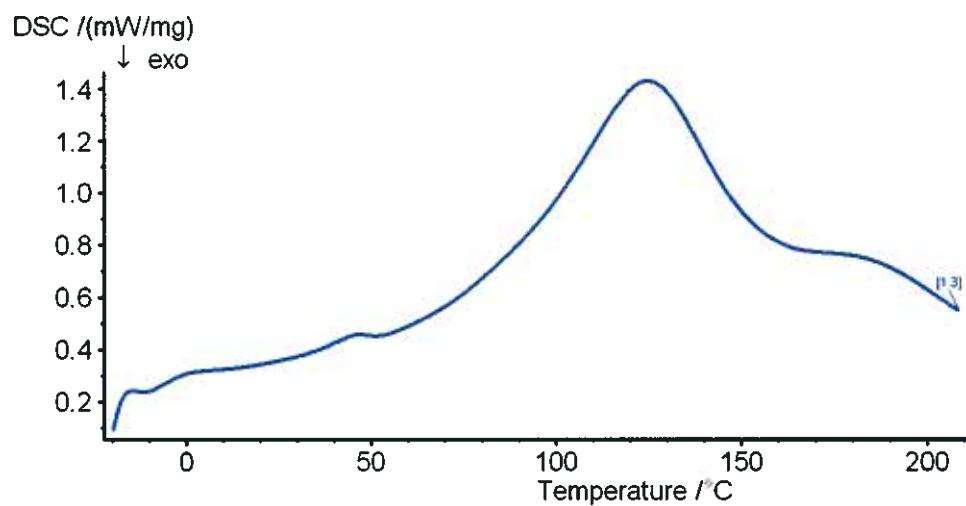
Kalorimetrické charakteristiky:

T_o (°C).....	168,3	167,8	průměr...168,05
T_p (°C).....	173,5	173,7	průměr...173,60
T_{end} (°C).....	177,9	177,9	průměr...177,90
ΔH (J/g).....	180,2	176,5	průměr...178,35

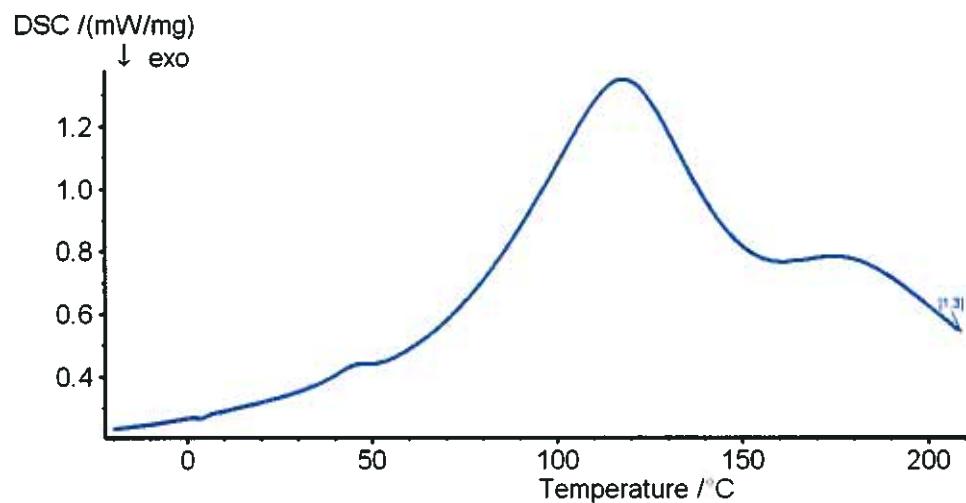
Vyhodnocení:

Při ohřevu tál samotný paracetamol v teplotním rozmezí 167,05-177,90°C s maximem při teplotě 173,60°C. Hodnota tepla tání je 178,35 J/g.

Graf č.3: DSC křivka sprejově sušeného chitosanu 80% vzorek A



Graf č.4: DSC křivka sprejově sušeného chitosanu 80% vzorek B



Kalorimetrické charakteristiky:

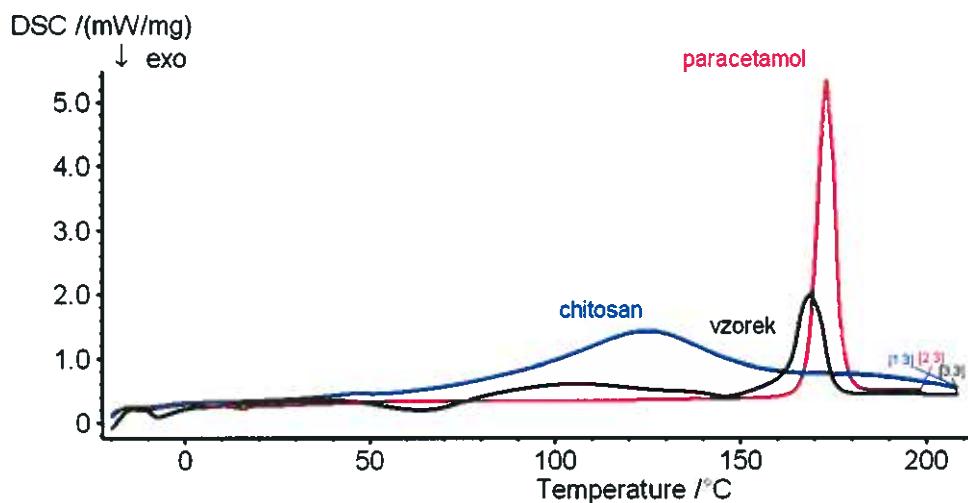
T_o (°C).....	79,9	68,0	průměr... 73,95
T_p (°C).....	124,9	118,1	průměr... 121,50
T_{end} (°C).....	153,3	149,6	průměr... 151,45
ΔH (J/g).....	219,6	203,1	průměr... 211,35

Vyhodnocení: Při ohřevu tál samotný chitosan v teplotním rozmezí 73,95-151,45°C s maximem při teplotě 121,50°C. Hodnota tepla tání je 211,35 J/g.

SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 0,5:1

Podmínky sušení	
Proud vstříkovaného vzduchu [Normlitr/hod]	742
Peristaltická pumpa [%]	5
Aspirátor [m ³ /h]	40
Vstupní teplota vzduchu [°C]	100
Výstupní teplota vzduchu [°C]	72

Graf č.5: DSC křivka sprejově sušeného chitosanu, paracetamolu a jejich směsi v poměru 0,5:1 vzorek A



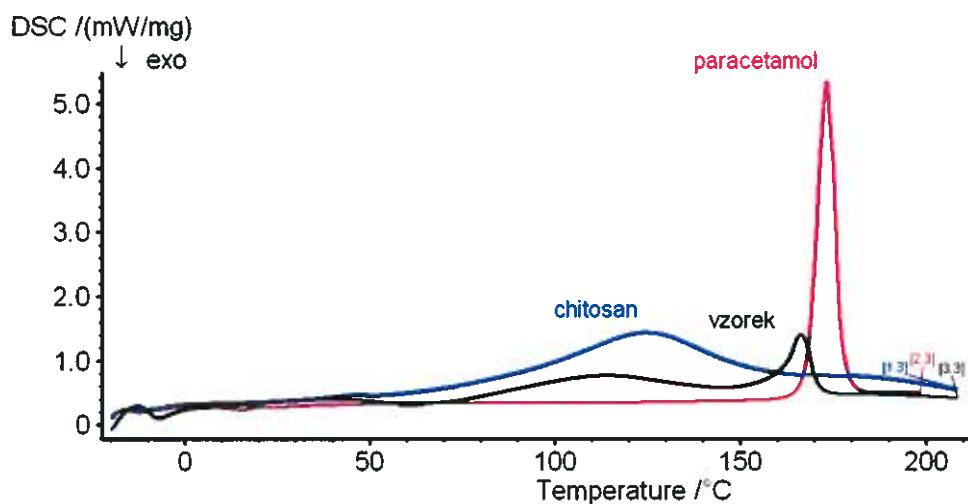
Hmotnost navážky vzorku: 7,185mg

Závěr: DSC záznam vzorku směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 0,5:1 prokazuje přítomnost krystalické fáze paracetamolu.

SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 1:1

Podmínky sušení	
Proud vstříkovaného vzduchu [Normlitr/hod]	742
Peristaltická pumpa [%]	5
Aspirátor [m ³ /h]	40
Vstupní teplota vzduchu [°C]	100
Výstupní teplota vzduchu [°C]	72

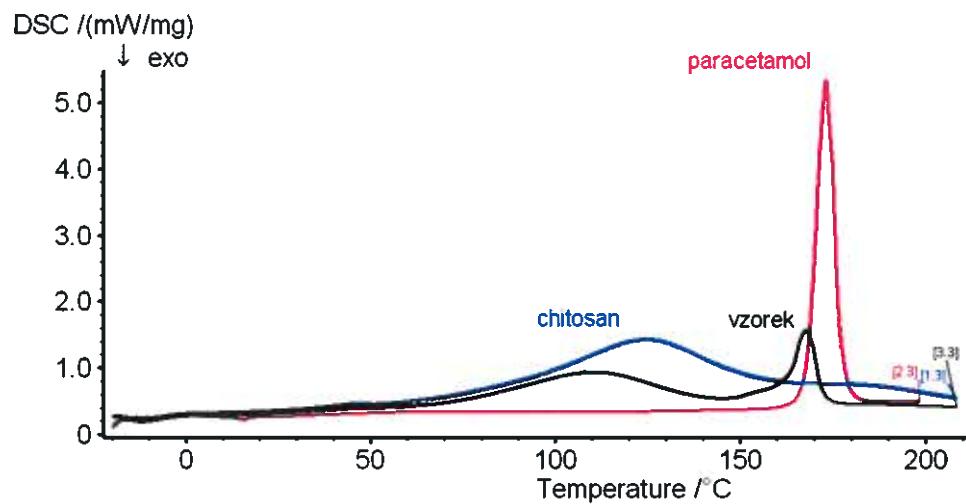
Graf č.6: DSC křivka sprejově sušeného chitosanu, paracetamolu a jejich směsi v poměru 1:1 vzorek A



Hmotnost navážky vzorku: 8,039mg

Závěr: DSC záznam vzorku směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 1:1 prokazuje přítomnost krystalické fáze paracetamolu.

Graf č.7: DSC křivka sprejově sušeného chitosanu, paracetamolu a jejich směsi v poměru 1:1 vzorek B



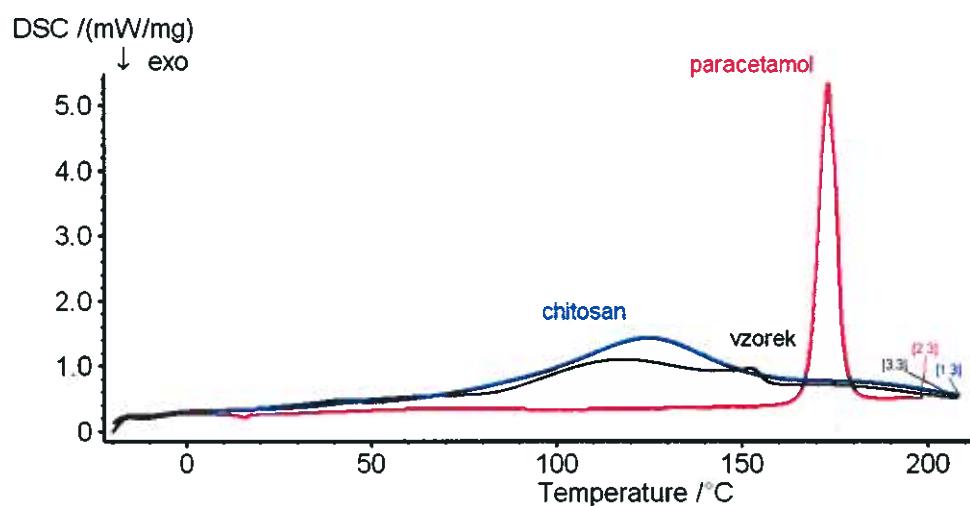
Hmotnost navážky vzorku: 7,525mg

Závěr: DSC záznam vzorku směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 1:1 prokazuje přítomnost krystalické fáze paracetamolu.

SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 2:1

Podmínky sušení	
Proud vstříkovaného vzduchu [Normlitr/hod]	742
Peristaltická pumpy [%]	5
Aspirátor [m ³ /h]	40
Vstupní teplota vzduchu [°C]	100
Výstupní teplota vzduchu [°C]	71-73

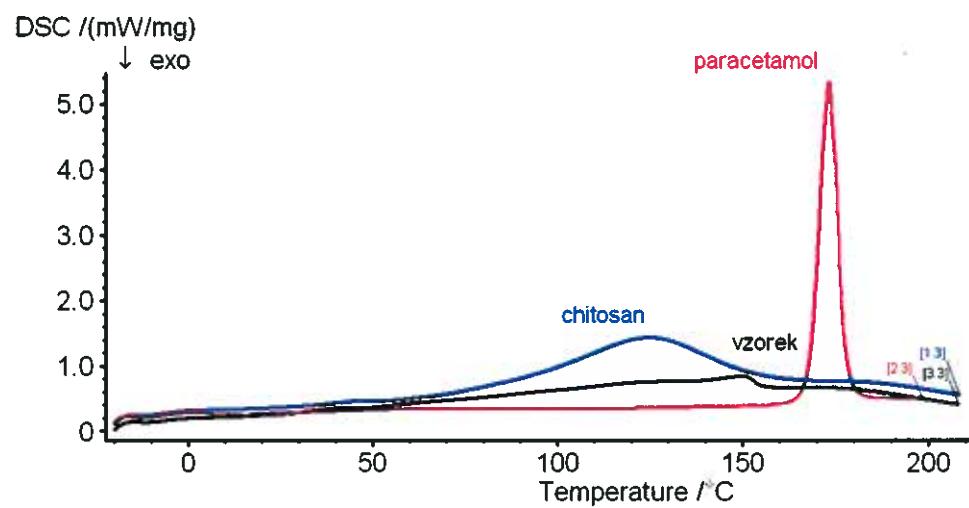
Graf č.8: DSC křivka sprejově sušeného chitosanu, paracetamolu a jejich směsi v poměru 2:1 vzorek A



Hmotnost navážky vzorku: 7,883mg

Závěr: DSC záznam vzorku směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 2:1 neprokazuje přítomnost krystalické fáze paracetamolu.

Graf č.9: DSC křivka sprejově sušeného chitosanu, paracetamolu a jejich směsi v poměru 2:1 vzorek B



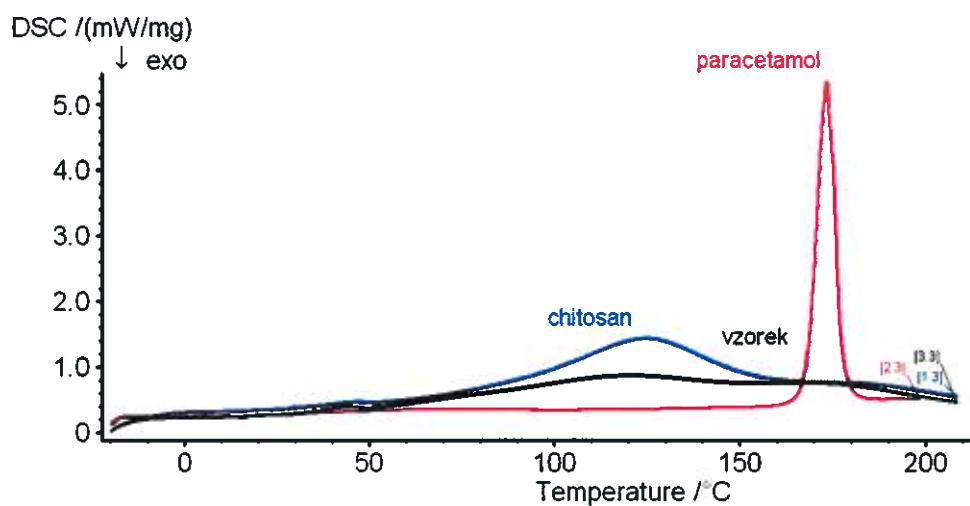
Hmotnost navážky vzorku: 7,452mg

Závěr: DSC záznam vzorku směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 2:1 neprokazuje přítomnost krystalické fáze paracetamolu.

SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 3:1

Podmínky sušení	
Proud vstříkovaného vzduchu [Normlitr/hod]	742
Peristaltická pumpa [%]	5
Aspirátor [m ³ /h]	40
Vstupní teplota vzduchu [°C]	100
Výstupní teplota vzduchu [°C]	69-72

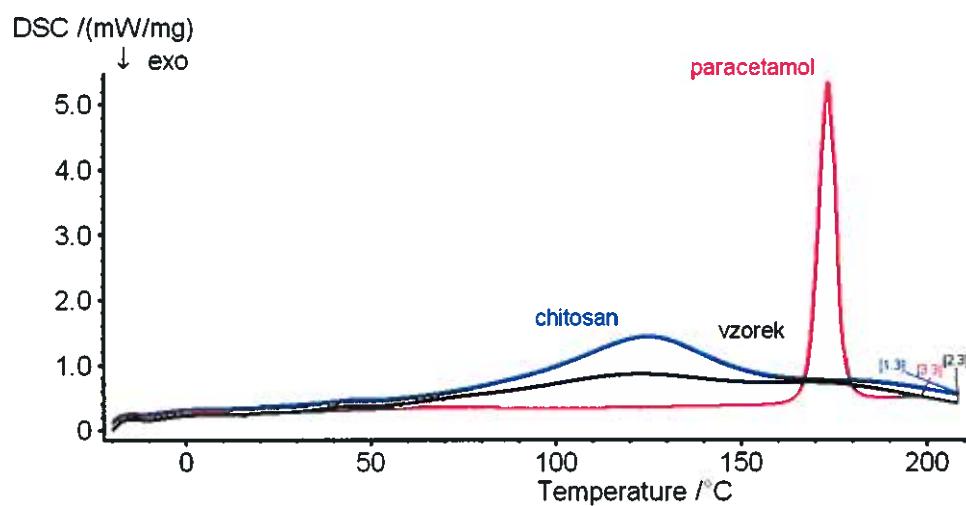
Graf č.10: DSC křivka sprejově sušeného chitosanu, paracetamolu a jejich směsi v poměru 3:1 vzorek A



Hmotnost navážky vzorku: 6,608mg

Závěr: DSC záznam vzorku směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 3:1 neprokazuje přítomnost krystalické fáze paracetamolu.

Graf č.11: DSC křivka sprejově sušeného chitosanu, paracetamolu a jejich směsi v poměru 3:1 vzorek B



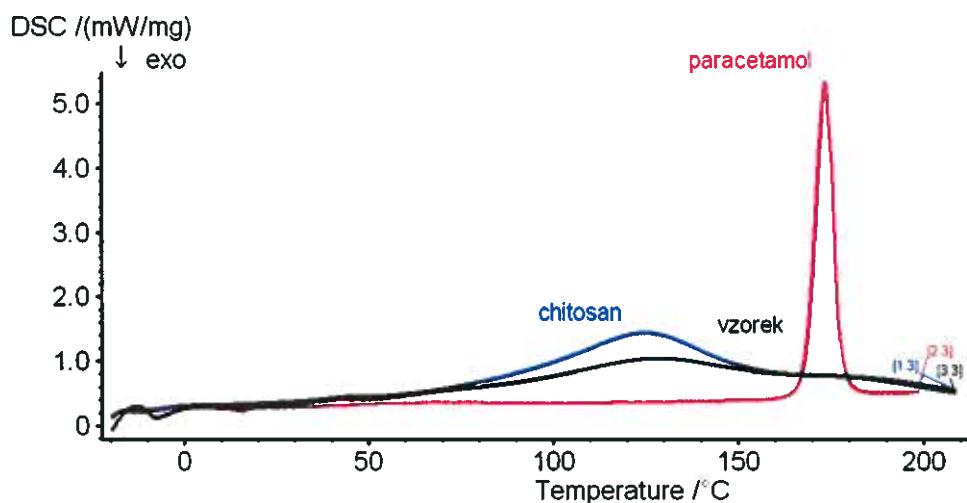
Hmotnost navážky vzorku: 7,525mg

Závěr: DSC záznam vzorku směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 3:1 neprokazuje přítomnost krystalické fáze paracetamolu.

SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 4:1

Podmínky sušení	
Proud vstříkovaného vzduchu [Normlitr/hod]	742
Peristaltická pumpa [%]	5
Aspirátor [m ³ /h]	40
Vstupní teplota vzduchu [°C]	100
Výstupní teplota vzduchu [°C]	72-73

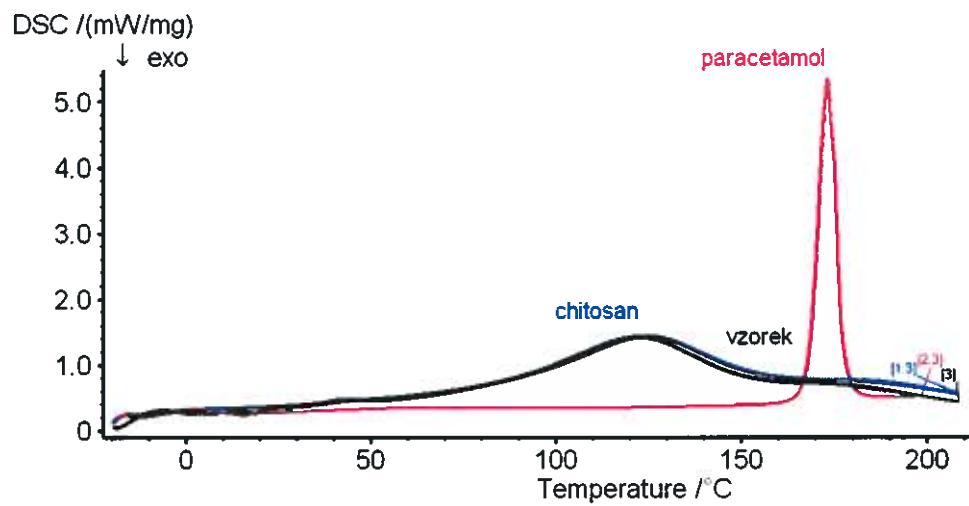
Graf č.12: DSC křivka sprejově sušeného chitosanu, paracetamolu a jejich směsi v poměru 4:1 vzorek A



Hmotnost navážky vzorku: 7,118mg

Závěr: DSC záznam vzorku směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 neprokazuje přítomnost krystalické fáze paracetamolu.

Graf č.13: DSC křivka sprejově sušeného chitosanu, paracetamolu a jejich směsi v poměru 4:1 vzorek B



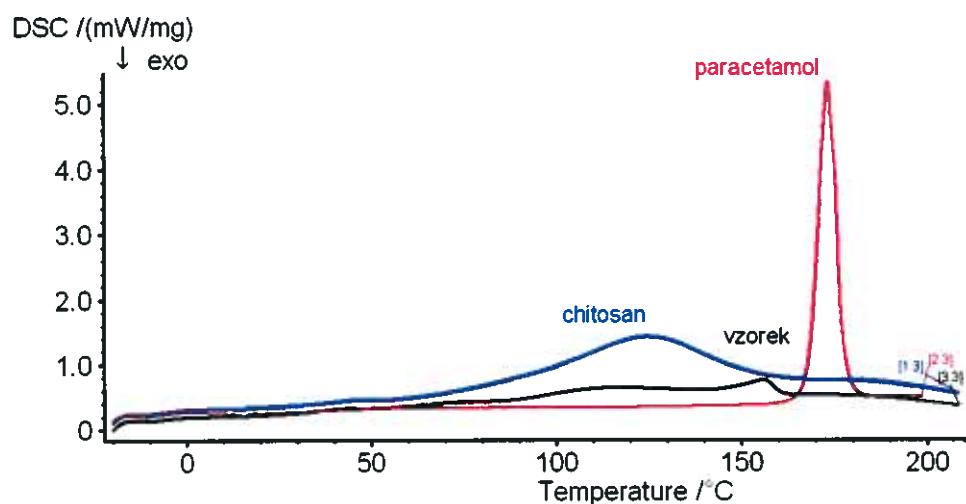
Hmotnost navážky vzorku: 7,806mg

Závěr: DSC záznam vzorku směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 neprokazuje přítomnost krystalické fáze paracetamolu.

SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 2:1

Podmínky sušení	
Proud vstříkovaného vzduchu [Normlitr/hod]	742
Peristaltická pumpa [%]	5
Aspirátor [m ³ /h]	40
Vstupní teplota vzduchu [°C]	150
Výstupní teplota vzduchu [°C]	132

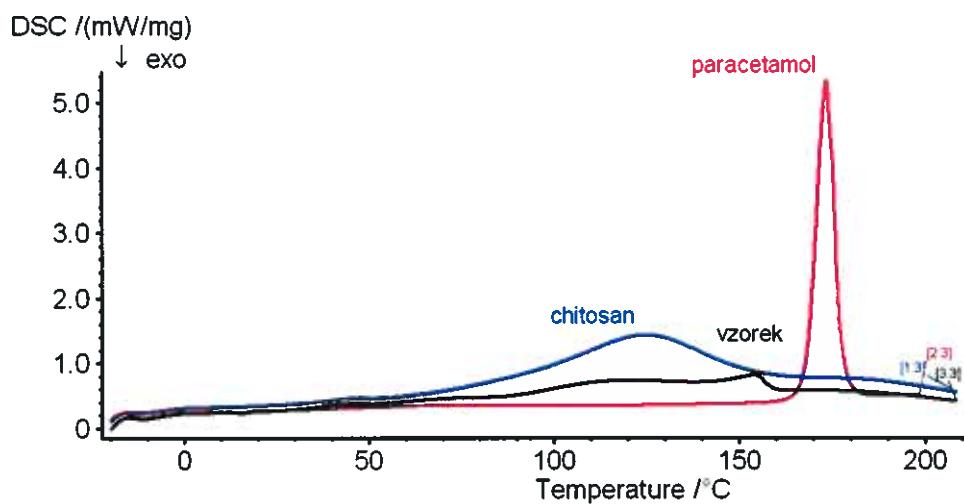
Graf č.14: DSC křivka sprejově sušeného chitosanu, paracetamolu a jejich směsi v poměru 2:1 vzorek A



Hmotnost navážky vzorku: 7,107mg

Závěr: DSC záznam vzorku směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 2:1 svědčí o tom, že část inkorporovaného paracetamolu je po sprejovém sušení přítomna v krystalickém stavu.

Graf č.15: DSC křivka sprejově sušeného chitosanu, paracetamolu a jejich směsi v poměru 2:1 vzorek B



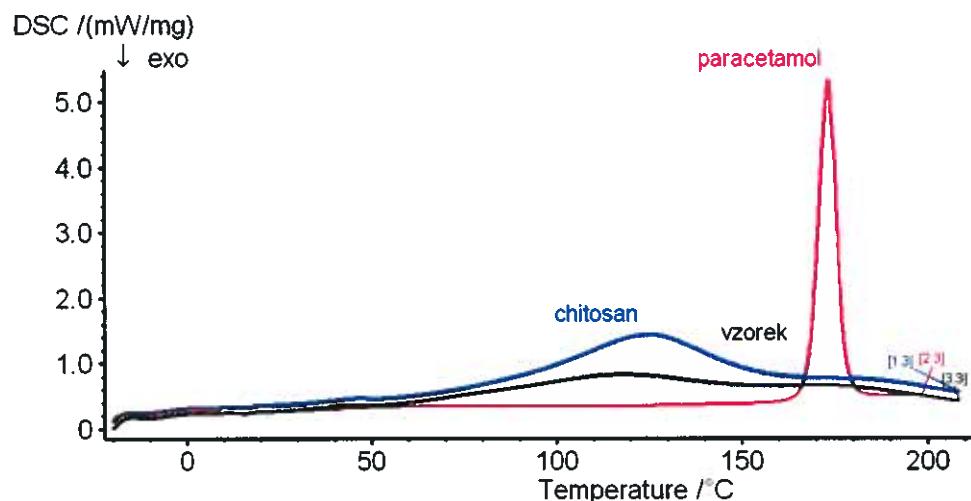
Hmotnost navážky vzorku: 7,816mg

Závěr: DSC záznam vzorku směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 2:1 svědčí o tom, že část inkorporovaného paracetamolu je po sprejovém sušení přítomna v krystalickém stavu.

SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 3:1

Podmínky sušení	
Proud vstříkovaného vzduchu [Normlitr/hod]	742
Peristaltická pumpa [%]	5
Aspirátor [m ³ /h]	40
Vstupní teplota vzduchu [°C]	150
Výstupní teplota vzduchu [°C]	131

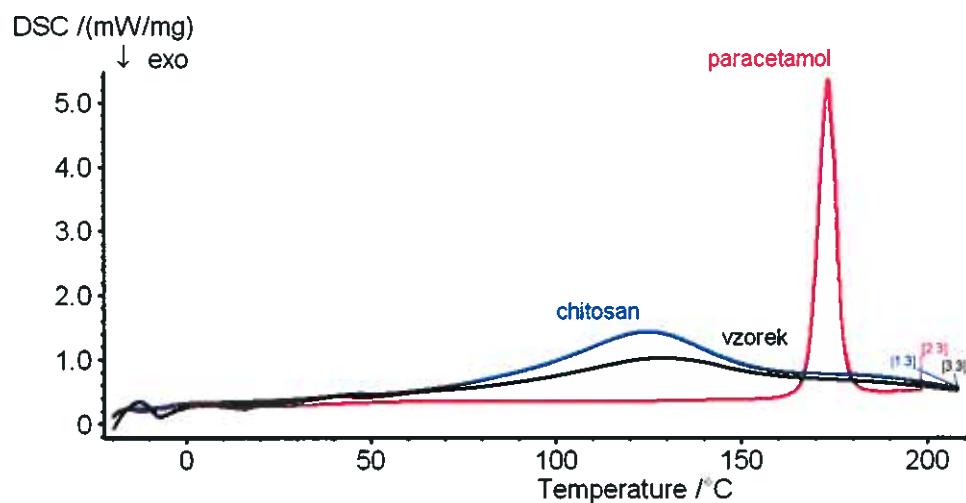
Graf č.16: DSC křivka sprejově sušeného chitosanu, paracetamolu a jejich směsi v poměru 3:1 vzorek A



Hmotnost navážky vzorku: 7,410mg

Závěr: DSC záznam vzorku směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 3:1 neprokazuje přítomnost krystalické fáze paracetamolu.

Graf č.17: DSC křivka sprejově sušeného chitosanu, paracetamolu a jejich směsi v poměru 3:1 vzorek B



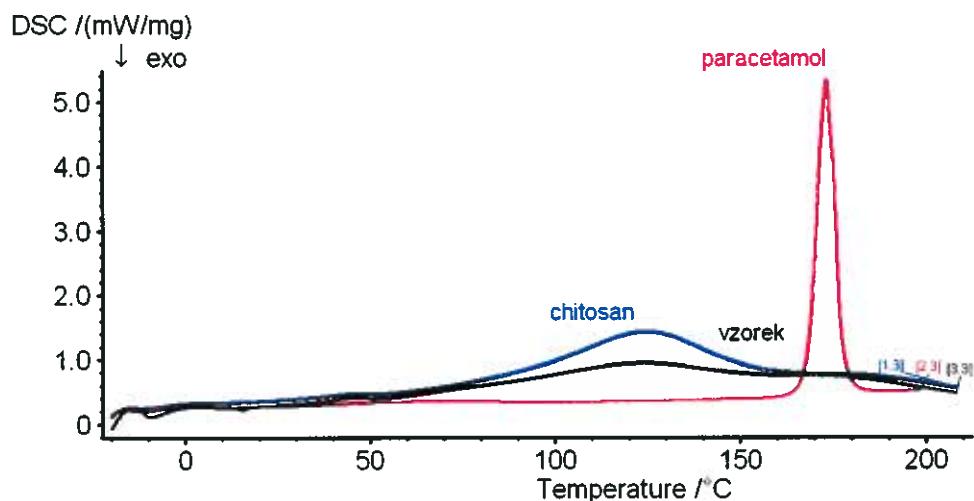
Hmotnost navážky vzorku: 7,525mg

Závěr: DSC záznam vzorku směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 3:1 neprokazuje přítomnost krystalické fáze paracetamolu.

SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 4:1

Podmínky sušení	
Proud vstříkovaného vzduchu [Normlitr/hod]	473
Peristaltická pumpa [%]	5
Aspirátor [m ³ /h]	40
Vstupní teplota vzduchu [°C]	100
Výstupní teplota vzduchu [°C]	71

Graf č.18: DSC křivka sprejově sušeného chitosanu, paracetamolu a jejich směsi v poměru 4:1



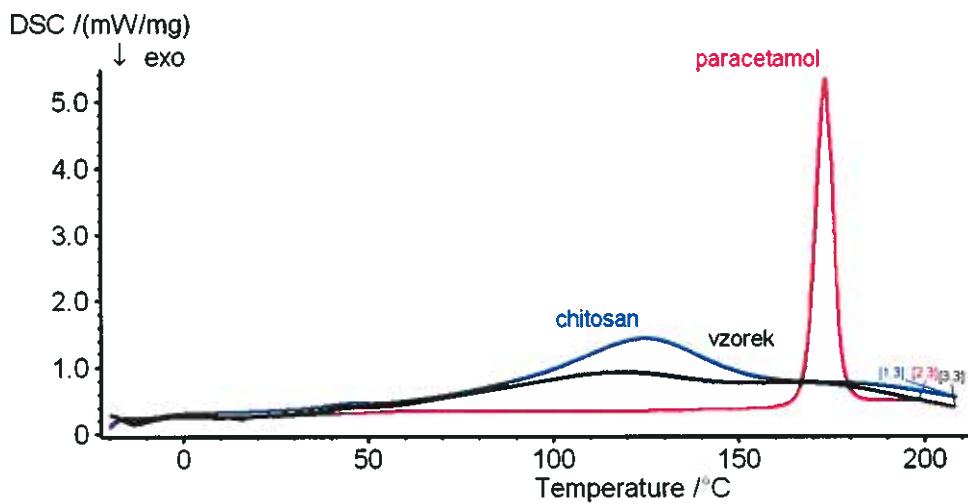
Hmotnost navážky vzorku: 7,452mg

Závěr: DSC záznam vzorku směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 neprokazuje přítomnost krystalické fáze paracetamolu.

SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 4:1

<i>Podmínky sušení</i>	
Proud vstříkovaného vzduchu [Normlitr/hod]	357
Peristaltická pumpa [%]	5
Aspirátor [m ³ /h]	40
Vstupní teplota vzduchu [°C]	100
Výstupní teplota vzduchu [°C]	72

Graf č.19: DSC křivka sprejově sušeného chitosanu, paracetamolu a jejich směsi v poměru 4:1



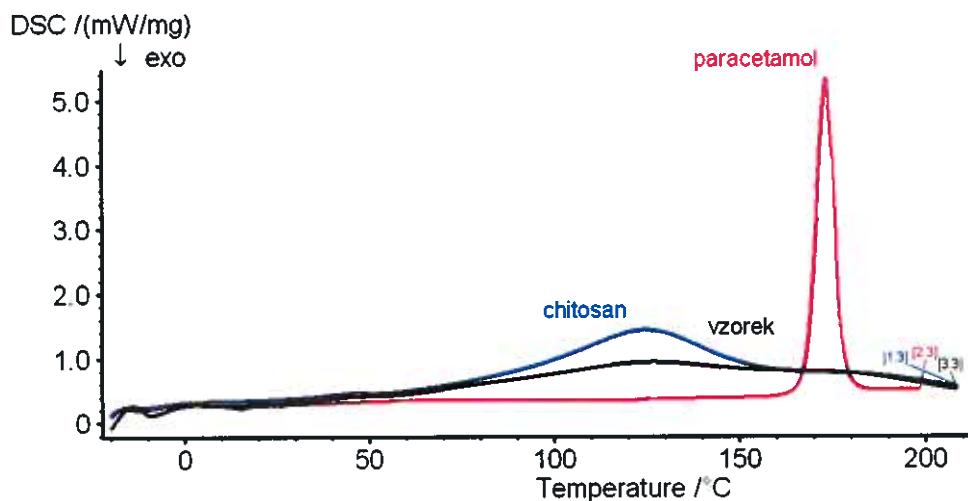
Hmotnost navážky vzorku: 7,168mg

Závěr: DSC záznam vzorku směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 neprokazuje přítomnost krystalické fáze paracetamolu.

SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 4:1

Podmínky sušení	
Proud vstříkovaného vzduchu [Normlitr/hod]	246
Peristaltická pumpa [%]	5
Aspirátor [m ³ /h]	40
Vstupní teplota vzduchu [°C]	100
Výstupní teplota vzduchu [°C]	70

Graf č.20: DSC křivka sprejově sušeného chitosanu, paracetamolu a jejich směsi v poměru 4:1



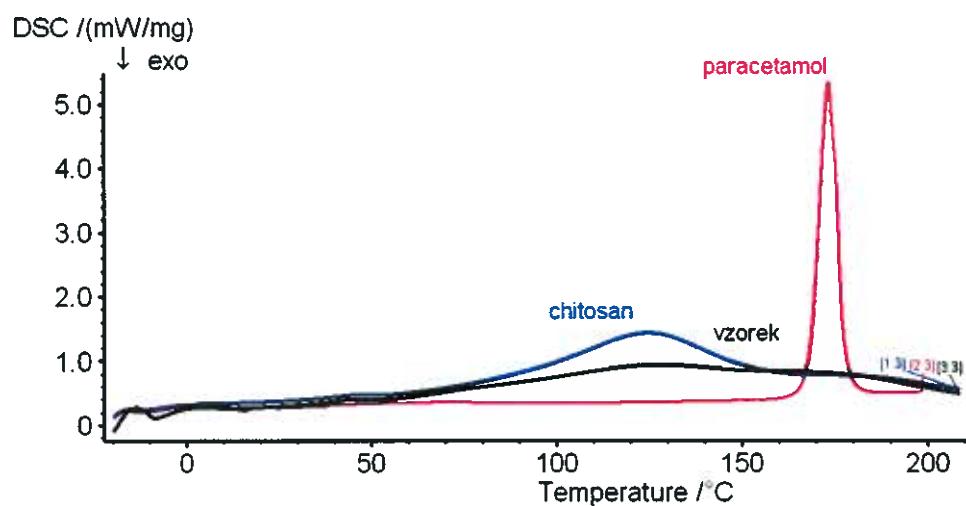
Hmotnost navážky vzorku: 8,081mg

Závěr: DSC záznam vzorku směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 neprokazuje přítomnost krystalické fáze paracetamolu.

SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 4:1- POLOVIČNÍ KONCENTRACE

Podmínky sušení	
Proud vstříkovaného vzduchu [Normlitr/hod]	357
Peristaltická pumpa [%]	5
Aspirátor [m ³ /h]	40
Vstupní teplota vzduchu [°C]	100
Výstupní teplota vzduchu [°C]	71

Graf č.21: DSC křivka sprejově sušeného chitosanu, paracetamolu a jejich směsi v poměru 4:1-poloviční koncentrace



Hmotnost navážky vzorku: 6,885mg

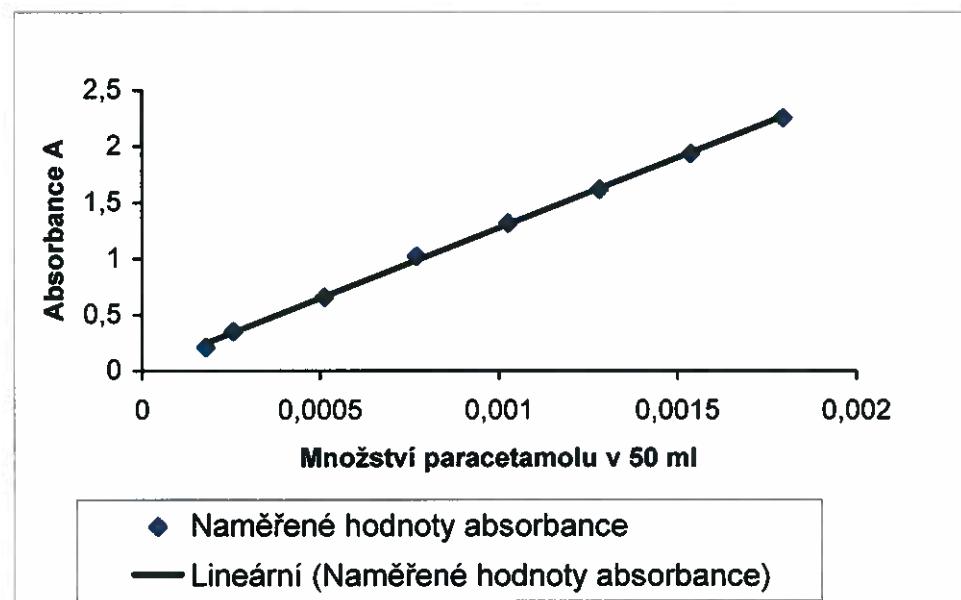
Závěr: DSC záznam vzorku směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 - poloviční koncentrace neprokazuje přítomnost krystalické fáze paracetamolu.

5.2. Stanovení paracetamolu ve vzorcích

Tab.č.4: Kalibrační křivka pro stektfotometrické stanovení obsahu paracetamolu ve vzorcích

Množství paracetamolu v 100,00ml, 50,00ml baňce [10 ⁻³ g]	Absorbance 1. měření	Absorbance 2. měření	Absorbance průměr
0,1780	0,200	0,219	0,210
0,2565	0,350	0,350	0,350
0,5130	0,656	0,659	0,658
0,7695	1,022	1,020	1,021
1,0260	1,320	1,315	1,318
1,2825	1,618	1,621	1,620
1,5390	1,940	1,940	1,940
1,7955	2,258	2,257	2,258

Graf č.22: Kalibrační křivka pro stanovení obsahu paracetamolu ve vzorcích



Rovnice regrese:

$$y = 1252,4x + 0,0194$$

Hodnota spolehlivosti:

$$R^2 = 0,9992$$

Tab. č.5: Naměřené hodnoty absorbance vzorků obsahující chitosan a paracetamol v různém poměru, sušené při 100°C a proudu vstříkovovaného vzduchu 742 [Normlitr/hod]

Vzorek chitosan:paracetamol teplota sušení [°C] proud vzduchu [Normlitr/hod]	Navážka vzorku [g]	Absorbance	Absorbance	Absorbance
		1.měření	2.měření	průměr
0,5:1 a) 100° 742	0,1056	0,941	0,938	0,9395
0,5:1 b) 100° 357	0,1065	0,942	0,943	0,9425
1:1 a) 100° 742	0,1023	1,274	1,271	1,2725
1:1 b) 100° 742	0,1004	1,350	1,346	1,3480
2:1 a) 100° 742	0,1025	1,206	1,205	1,2055
2:1 b) 100° 742	0,1054	1,275	1,274	1,2745
3:1 a) 100° 742	0,1012	0,908	0,908	0,9080
3:1 b) 100° 742	0,1049	0,928	0,927	0,9275
4:1 a) 100° 742	0,1013	1,199	1,195	1,1970
4:1 b) 100° 742	0,1040	1,185	1,182	1,1835

Tab. č.6: Naměřené hodnoty absorbance vzorků obsahující chitosan a paracetamol v různém poměru, sušené při 150°C a proudu vstříkovovaného vzduchu 742 [Normlitr/hod]

Vzorek chitosan:paracetamol teplota sušení [°C] proud vzduchu [Normlitr/hod]	Navážka vzorku [g]	Absorbance	Absorbance	Absorbance
		1.měření	2.měření	průměr
2:1 a) 150° 742	0,1014	1,231	1,231	1,2310
2:1 b) 150° 742	0,1068	1,320	1,323	1,3215
3:1 a) 150° 742	0,1045	0,942	0,942	0,9420
3:1 b) 150° 742	0,1024	0,916	0,916	0,9160

Tab. č.7: Naměřené hodnoty absorbance vzorků obsahující chitosan a paracetamol v různém poměru, sušené při 100°C a různém proudu vstřikovaného vzduchu 742;473; 357; 246 [Normlitr/hod]

Vzorek chitosan:paracetamol teplota sušení [°C] proud vzduchu [Normlitr/hod]	Navážka vzorku [g]	Absorbance 1.měření	Absorbance 2.měření	Absorbance průměr
4:1 a) 100° 742	0,1013	1,199	1,195	1,1970
4:1 b) 100° 742	0,1040	1,185	1,182	1,1835
4:1 a) 100° 473	0,1039	1,169	1,168	1,1685
4:1 b) 100° 473	0,1016	1,141	1,138	1,1395
4:1 a) 100° 357	0,1030	1,217	1,231	1,2240
4:1 b) 100° 357	0,1043	1,204	1,204	1,2040
4:1 poloviční konc. a) 100° 357	0,0955	1,072	1,072	1,0720
4:1 poloviční konc. b) 100° 357	0,1053	1,226	1,228	1,2270
4:1 100° 246	0,0962	1,098	1,098	1,0980

Tab. č.8: Souhrnná tabulka naměřených hodnot absorbance vzorků obsahující chitosan a paracetamol v různém poměru, sušené při různých podmínkách.

Vzorek chitosan:paracetamol teplota sušení [°C] proud vzduchu [Normlitr/hod]	Navážka vzorku [g]	Absorbance 1.měření	Absorbance 2.měření	Absorbance průměr
0,5:1 a) 100° 742	0,1056	0,941	0,938	0,9395
0,5:1 b) 100° 357	0,1065	0,942	0,943	0,9425
1:1 a) 100° 742	0,1023	1,274	1,271	1,2725
1:1 b) 100° 742	0,1004	1,350	1,346	1,3480
2:1 a) 100° 742	0,1025	1,206	1,205	1,2055
2:1 b) 100° 742	0,1054	1,275	1,274	1,2745
3:1 a) 100° 742	0,1012	0,908	0,908	0,9080
3:1 b) 100° 742	0,1049	0,928	0,927	0,9275
4:1 a) 100° 742	0,1013	1,199	1,195	1,1970
4:1 b) 100° 742	0,1040	1,185	1,182	1,1835
2:1 a) 150° 742	0,1014	1,231	1,231	1,2310
2:1 b) 150° 742	0,1068	1,320	1,323	1,3215
3:1 a) 150° 742	0,1045	0,942	0,942	0,9420
3:1 b) 150° 742	0,1024	0,916	0,916	0,9160
4:1 a) 100° 473	0,1039	1,169	1,168	1,1685
4:1 b) 100° 473	0,1016	1,141	1,138	1,1395
4:1 a) 100° 357	0,1030	1,217	1,231	1,2240
4:1 b) 100° 357	0,1043	1,204	1,204	1,2040
4:1 poloviční konc. a) 100° 357	0,0955	1,072	1,072	1,0720
4:1 poloviční konc. b) 100° 357	0,1053	1,226	1,228	1,2270
4:1 100° 246	0,0962	1,098	1,098	1,0980

Tab.č.9: Zjištěný a deklarovaný obsah paracetamolu ve vzorcích obsahující chitosan a paracetamol v různém poměru, sušené při 100°C a v proudu vstříkovaného vzduchu 742; [Normlitr/hod]

Vzorek chitosan:paracetamol teplota sušení [°C] proud vzduchu [Normlitr/hod]	Deklarovaný obsah paracetamolu [g]	Zjištěný obsah paracetamolu [g]	% deklarovaného obsahu ve vzorku
0,5:1 a) 100° 742	0,07040	0,07347	104,36
0,5:1 b) 100° 357	0,07100	0,07371	103,81
1:1 a) 100° 742	0,05115	0,05003	97,81
1:1 b) 100° 742	0,05020	0,05304	105,67
2:1 a) 100° 742	0,03417	0,03156	92,39
2:1 b) 100° 742	0,03513	0,03341	95,09
3:1 a) 100° 742	0,02530	0,02365	93,48
3:1 b) 100° 742	0,02623	0,02417	92,14
4:1 a) 100° 742	0,02026	0,01881	92,82
4:1 b) 100° 742	0,02080	0,01859	89,38

Tab.č.10: Zjištěný a deklarovaný obsah paracetamolu ve vzorcích obsahující chitosan a paracetamol v různém poměru, sušené při 150°C a v proudu vstříkovaného vzduchu 742; [Normlitr/hod]

Vzorek chitosan:paracetamol teplota sušení [°C] proud vzduchu [Normlitr/hod]	Deklarovaný obsah paracetamolu [g]	Zjištěný obsah paracetamolu [g]	% deklarovaného obsahu ve vzorku
2:1 a) 150° 742	0,03480	0,03225	95,41
2:1 b) 150° 742	0,03560	0,03466	97,35
3:1 a) 150° 742	0,02613	0,02456	93,97
3:1 b) 150° 742	0,02560	0,02386	93,22

Tab.č.11: Zjištěný a deklarovaný obsah paracetamolu ve vzorcích obsahujících chitosan a paracetamol v poměru 4:1, sušené při 100°C a různém proudu vstříkovaného vzduchu 742; 473; 357; 246 [Normlitr/hod]

Vzorek chitosan:paracetamol teplota sušení [°C] proud vzduchu [Normlitr/hod]	Deklarovaný obsah paracetamolu [g]	Zjištěný obsah paracetamolu [g]	% deklarovaného obsahu ve vzorku
4:1 a) 100° 742	0,02026	0,01881	92,82
4:1 b) 100° 742	0,02080	0,01859	89,38
4:1 a) 100° 473	0,02078	0,01835	88,31
4:1 b) 100° 473	0,02032	0,01789	88,03
4:1 a) 100° 357	0,02060	0,01924	93,38
4:1 b) 100° 357	0,02086	0,01892	90,69
4:1 poloviční konc. a) 100° 357	0,01910	0,01681	88,01
4:1 poloviční konc. b) 100° 357	0,02106	0,01929	91,57
4:1 100° 246	0,01924	0,01722	89,52

Tab.č.12: Souhrnná tabulka zjištěných a deklarovaných obsahů paracetamolu ve vzorcích obsahujících chitosan a paracetamol v různém poměru, sušených při různých podmírkách.

Vzorek chitosan:paracetamol teplota sušení [°C] proud vzduchu [Normlitr/hod]	Deklarovaný obsah paracetamolu [g]	Zjištěný obsah paracetamolu [g]	% deklarovaného obsahu ve vzorku
0,5:1 a) 100° 742	0,07040	0,07347	104,36
0,5:1 b) 100° 357	0,07100	0,07371	103,81
1:1 a) 100° 742	0,05115	0,05003	97,81
1:1 b) 100° 742	0,05020	0,05304	105,67
2:1 a) 100° 742	0,03417	0,03156	92,39
2:1 b) 100° 742	0,03513	0,03341	95,09
3:1 a) 100° 742	0,02530	0,02365	93,48
3:1 b) 100° 742	0,02623	0,02417	92,14
4:1 a) 100° 742	0,02026	0,01881	92,82
4:1 b) 100° 742	0,02080	0,01859	89,38
2:1 a) 150° 742	0,03480	0,03225	95,41
2:1 b) 150° 742	0,03560	0,03466	97,35
3:1 a) 150° 742	0,02613	0,02456	93,97
3:1 b) 150° 742	0,02560	0,02386	93,22
4:1 a) 100° 473	0,02078	0,01835	88,31
4:1 b) 100° 473	0,02032	0,01789	88,03
4:1 a) 100° 357	0,02060	0,01924	93,38
4:1 b) 100° 357	0,02086	0,01892	90,69
4:1 poloviční konc. a) 100° 357	0,01910	0,01681	88,01
4:1 poloviční konc. b) 100° 357	0,02106	0,01929	91,57
4:1 100° 246	0,01924	0,01722	89,52

Výpočet:

Vzorek 1:1 a) 100°C 742 [Normlitr/hod]

Navážka: 0,1023g
Absorbance: 1,2725
Rovnice regrese kalibrační křivky $y = 1252,4x + 0,0194$

Deklarovaný obsah:[g]

$$1:1=2\text{díly} \\ 0,1023/2 = \mathbf{0,05115}$$

Zjištěný obsah: [g]

$$1,2725 = 1252,4x + 0,0194 \\ 1,2531 = 1252,4x \\ x = \mathbf{0,00100} \quad v \text{ } 50\text{ml baňce}$$

$$0,00100\text{g zároveň ve} \quad 2\text{ml} \\ x \quad 100\text{ml} \\ x = \mathbf{0,05003\text{g}}$$

Zjištěný obsah od deklarovaného:[%]

$$\begin{array}{ll} 0,05115 & 100\% \\ 0,05003 & x\% \\ x=97,81\% \end{array}$$

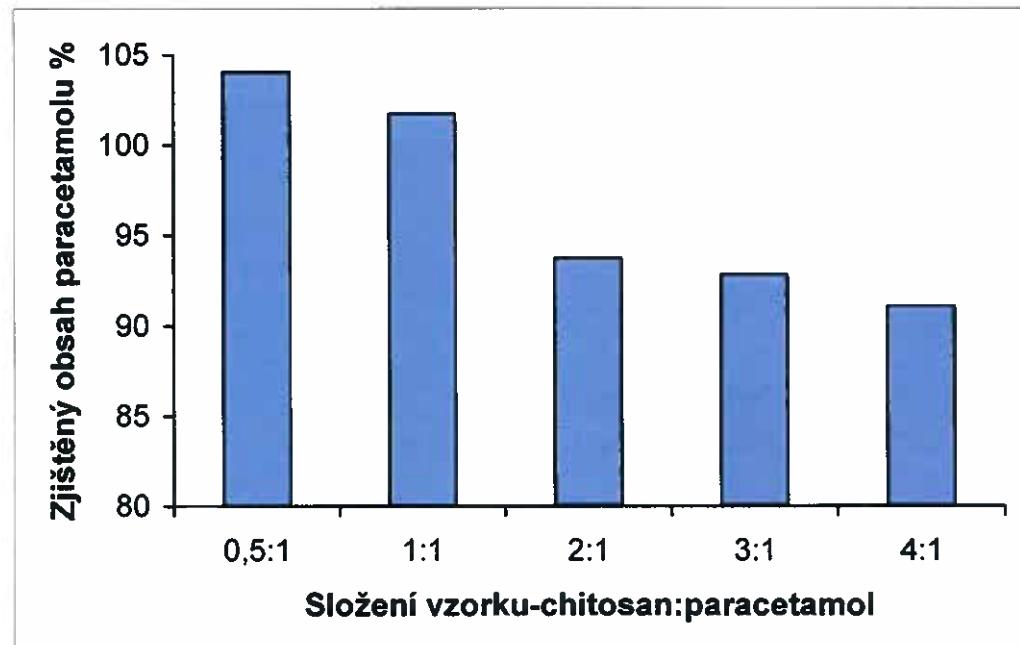
Tab. č.13: Zjištěný obsah paracetamolu ve sprejově sušených vzorcích obsahující chitosan a paracetamol v různém poměru,

Podmínky sušení vzorků:

- Proud vstřikovaného vzduchu [Normlitr/hod] 742
- Peristaltická pumpa [%] 5
- Aspirátor [m^3/h] 40
- Vstupní teplota vzduchu [$^{\circ}C$] 100

Složení vzorku chitosan:paracetamol	Zjištěný obsah paracetamolu [%] od deklarovaného obsahu <i>Vzorek a</i>	Zjištěný obsah paracetamolu [%] od deklarovaného obsahu <i>Vzorek b</i>	Průměr
0,5:1	104,36	103,81	104,09
1:1	97,81	105,67	101,74
2:1	92,39	95,09	93,74
3:1	93,48	92,14	92,81
4:1	92,82	89,38	91,10

Graf č.23: Zjištěný obsah paracetamolu od deklarovaného [%], ve vzorcích směsí chitosanu a paracetamolu v různém poměru, sušených při 100°C, deklarovaný obsah = 100%,



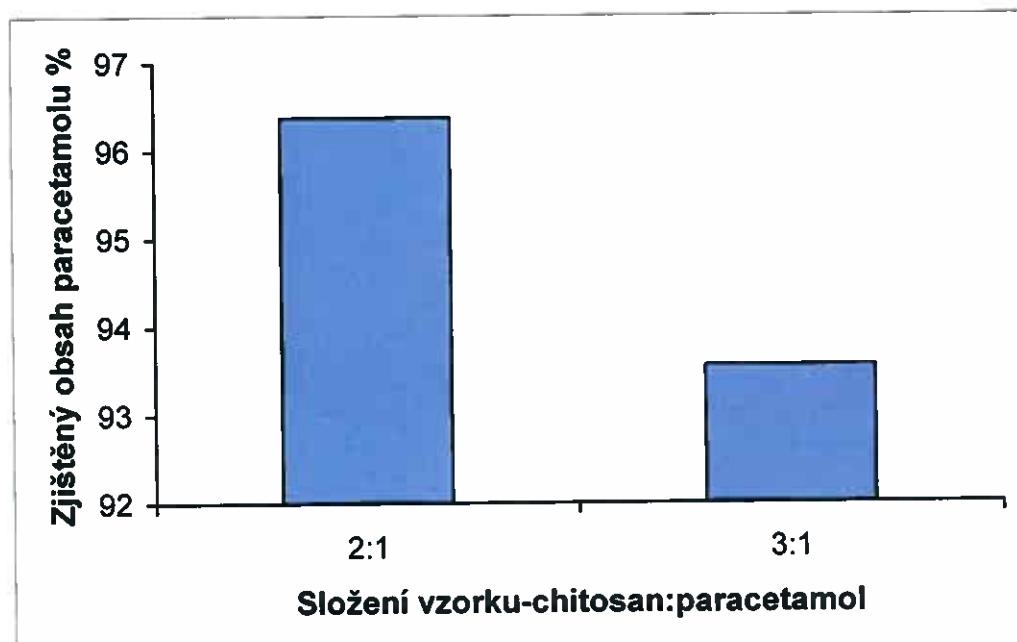
Tab. č.14: Zjištěný obsah paracetamolu ve sprejově sušených vzorcích obsahující chitosan a paracetamol v různém poměru,

Podmínky sušení vzorků:

- Proud vstříkovaného vzduchu [Normlitr/hod] 742
- Peristaltická pumpa [%] 5
- Aspirátor [m^3/h] 40
- Vstupní teplota vzduchu [$^{\circ}C$] 150

Složení vzorku chitosan:paracetamol	Zjištěný obsah paracetamolu [%] od deklarovaného obsahu Vzorek a	Zjištěný obsah paracetamolu [%] od deklarovaného obsahu Vzorek b	Průměr
2:1	95,41	97,35	96,38
3:1	93,97	93,22	93,56

Graf č.24: Zjištěný obsah paracetamolu od deklarovaného [%], ve vzorcích směsi chitosanu a paracetamolu v různém poměru, sušených při 150°C, deklarovaný obsah = 100%,



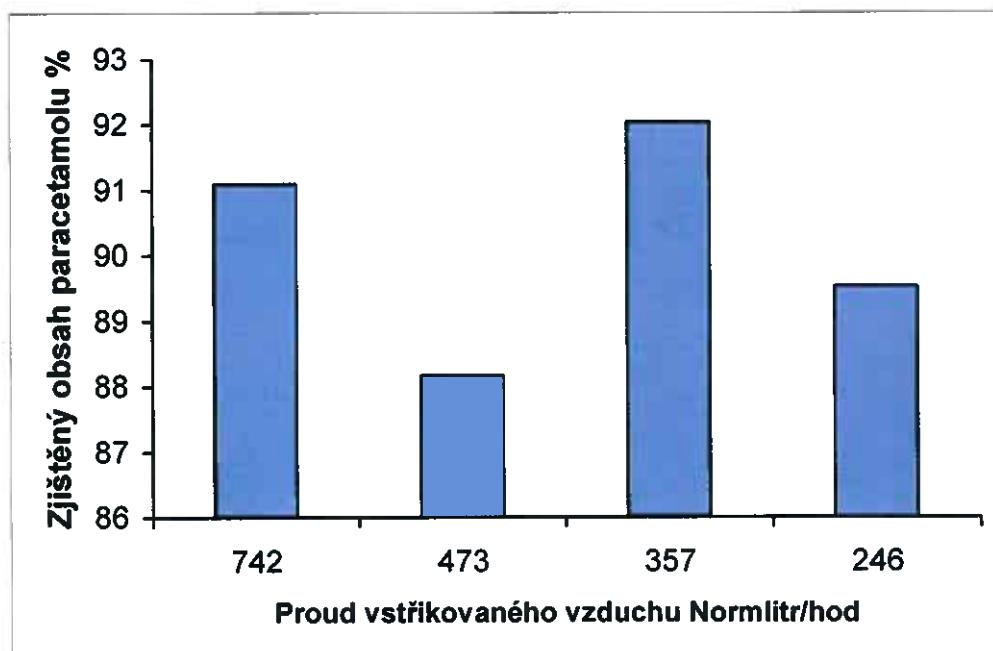
Tab.č.15: Zjištěný obsah paracetamolu ve sprejově sušených vzorcích směsi chitosan:paracetamol v poměru 4:1.

Podmínky sušení vzorků:

- Proud vstříkovaného vzduchu [Normlitr/hod] 1) 742,
2) 473
3) 357
4) 246
- Peristaltická pumpa [%] 5
- Aspirátor [m^3/h] 40
- Vstupní teplota vzduchu[°C] 100

Proud vstříkovaného vzduchu [Normlitr/hod]	Vzorek a	Vzorek b	Průměr
742	92,82	89,38	91,10
473	88,31	88,03	88,17
357	93,38	90,69	92,04
246	89,52	0	89,52

Graf č.25: Zjištěný obsah paracetamolu od deklarovaného [%], ve vzorcích směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1, sušených při 100°C, v různém proudu vstříkovaného vzduchu, deklarovaný obsah = 100%,

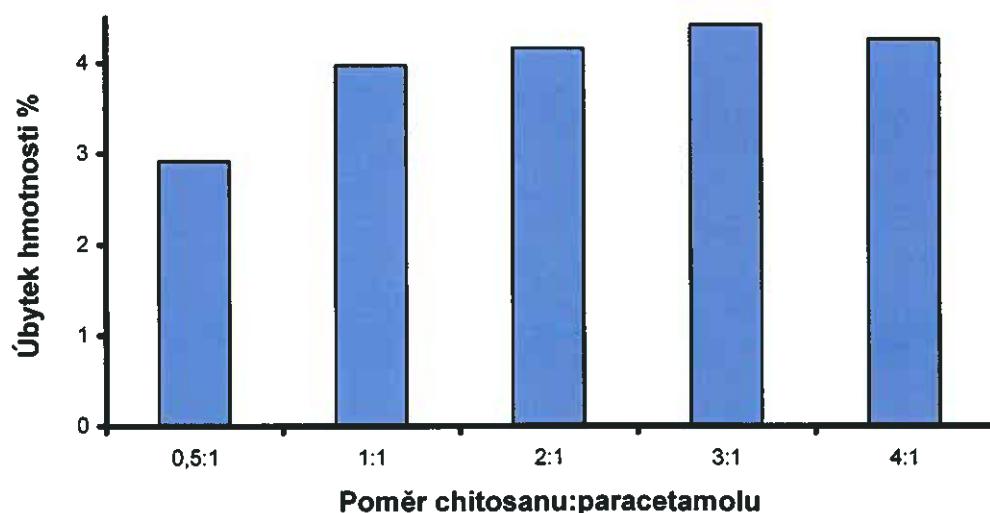


5.3. Stanovení vlhkosti vzorků

Tab.č.16: Hmotnosti vzorků směsi chitosanu s paracetamolem v různém poměru, sušené při 100°C a proudu vstříkovaného vzduchu 742 [Normlitr/hod] před a po vysušení.

Vzorek chitosan:paracetamol teplota sušení [°C] proud vzduchu [Normlitr/hod]	Hmotnost vzorku [g]	Hmotnost vzorku po vysušení [g]	Úbytek hmotnosti [g]	Úbytek hmotnosti [%]
0,5:1 a) 100° 742	0,2834	0,2752	0,0082	2,89
0,5:1 b) 100° 357	0,3766	0,3655	0,0111	2,95
1:1 a) 100° 742	0,4501	0,4284	0,0217	4,82
1:1 b) 100° 742	0,4506	0,4366	0,0140	3,11
2:1 a) 100° 742	0,4761	0,4582	0,0179	3,76
2:1 b) 100° 742	0,7649	0,7300	0,0349	4,56
3:1 a) 100° 742	0,9009	0,8608	0,0401	4,45
3:1 b) 100° 742	0,6857	0,6556	0,0301	4,39
4:1 a) 100° 742	0,8257	0,7865	0,0392	4,75
4:1 b) 100° 742	0,9959	0,9585	0,0374	3,76

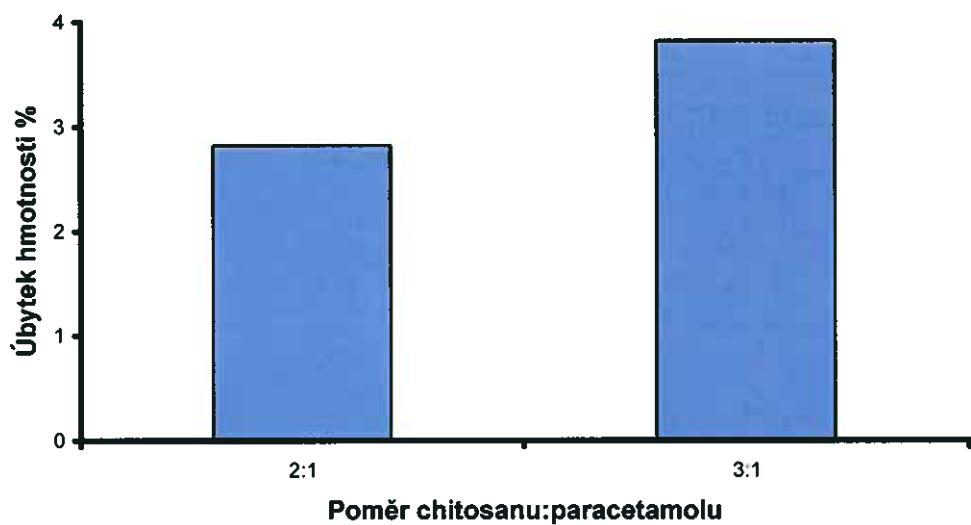
Graf č.26: Úbytek vlhkosti (průměrné hodnoty) vzorků směsi chitosanu s paracetamolem v různém poměru sprejově sušené při 100°C



Tab.č.17:Hmotnosti vzorků směsi chitosanu s paracetamolem v různém poměru, sušené při 150°C a proudu vstříkovaného vzduchu 742 [Normlitr/hod] před a po vysušení.

Vzorek chitosan:paracetamol teplota sušení [°C] proud vzduchu [Normlitr/hod]	Hmotnost vzorku [g]	Hmotnost vzorku po vysušení [g]	Úbytek hmotnosti [g]	Úbytek hmotnosti [%]
2:1 a) 150° 742	0,7068	0,6853	0,0215	3,04
2:1 b) 150° 742	0,7040	0,6857	0,0183	2,60
3:1 a) 150° 742	0,9373	0,8983	0,0390	4,16
3:1 b) 150° 742	0,6069	0,5858	0,0211	3,48

Graf č.27: Úbytek vlhkosti (průměrné hodnoty) vzorků směsi chitosanu s paracetamolem v různém poměru sprejově sušené při 150°C



Tab.č.18: Hmotnosti vzorků směsi chitosanu s paracetamolem v různém poměru, sušené při 100°C a různém proudu vstřikovaného vzduchu 742; 473; 357; 246 [Normlitr/hod]

Vzorek chitosan:paracetamol teplota sušení [°C] proud vzduchu [Normlitr/hod]	Hmotnost vzorku [g]	Hmotnost vzorku po vysušení [g]	Úbytek hmotnosti [g]	Úbytek hmotnosti [%]
4:1 a) 100° 742	0,8257	0,7865	0,0392	4,75
4:1 b) 100° 742	0,9959	0,9585	0,0374	3,76
4:1 a) 100° 473	1,1628	1,1178	0,0450	3,87
4:1 b) 100° 473	0,5480	0,5276	0,0204	3,72
4:1 a) 100° 357	0,9554	0,9193	0,0361	3,78
4:1 b) 100° 357	0,7048	0,6645	0,0403	5,72
4:1 100° 246	0,1426	0,1382	0,0044	3,09

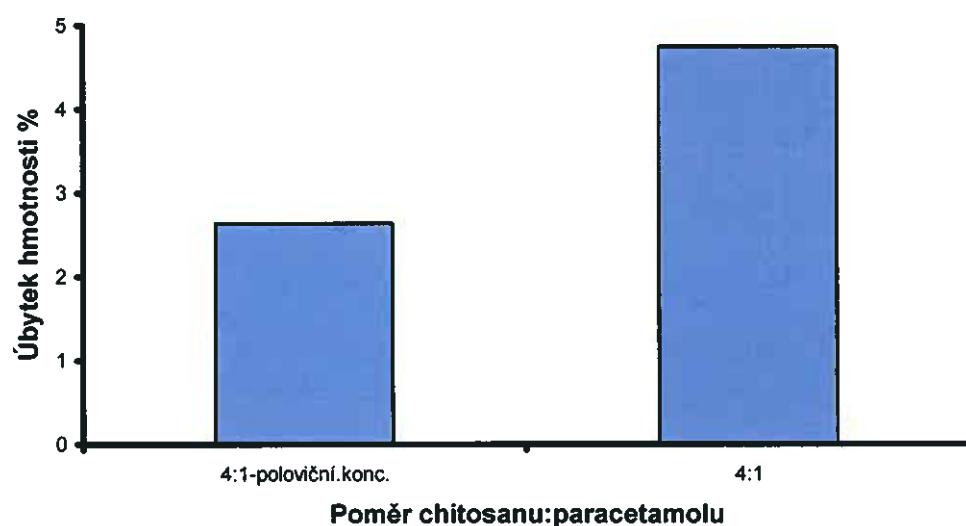
Graf č.28: Úbytek vlhkosti (průměrné hodnoty) vzorků směsi chitosanu s paracetamolem v poměru 4:1 sprejově sušené při 100°C, v různém proudu vstřikovaného vzduchu Normlitr/hod.



Tab.č.19: Hmotnosti vzorků směsi chitosanu s paracetamolem v poměru 4:1 a 4:1-poloviční koncentrace, sušené při 100°C a proudu vstříkovaného vzduchu 357; [Normlitr/hod]

Vzorek chitosan:paracetamol teplota sušení [°C] proud vzduchu [Normlitr/hod]	Hmotnost vzorku [g]	Hmotnost vzorku po vysušení [g]	Úbytek hmotnosti [g]	Úbytek hmotnosti [%]
4:1 a) 100° 357	0,9554	0,9193	0,0361	3,78
4:1 b) 100° 357	0,7048	0,6645	0,0403	5,72
4:1 poloviční koncentra. a) 100° 357	0,1669	0,1612	0,0057	3,42
4:1 poloviční koncentra. b) 100° 357	0,8429	0,8273	0,0156	1,85

Graf č.29: Úbytek vlhkosti (průměrné hodnoty) vzorků směsi chitosanu s paracetamolem v poměru 4:1-poloviční koncentrace a 4:1 sprejově sušené při 100°C a proudu vstříkovaného vzduchu 357; [Normlitr/hod]



Tab.č.20: Hmotnosti vzorků sprejově sušeného chitosanu, paracetamolu, substance chitosanu a paracetamolu před a po vysušení.

Vzorek teplota sušení [°C] proud vzduchu [Normlitr/hod]	Hmotnost vzorku [g]	Hmotnost vzorku po vysušení [g]	Úbytek hmotnosti [g]	Úbytek hmotnosti [%]
Chitosan a) 100° 742	0,7636	0,7185	0,0451	5,91
Chitosan b) 100° 742	0,9106	0,8460	0,0646	7,10
Chitosan substance	0,6642	0,5876	0,0766	11,53
Paracetamol a) 100° 742	0,1090	0,1089	0,0001	0,09
Paracetamol b) 100° 742	0,2072	0,2064	0,0008	0,39
Paracetamol 90° 742	0,0582	0,0582	0,0000	0
Paracetamol 150° 742	0,1480	0,1479	0,0001	0,67
Paracetamol substance	0,4733	0,4735	+0,0002	+0,042

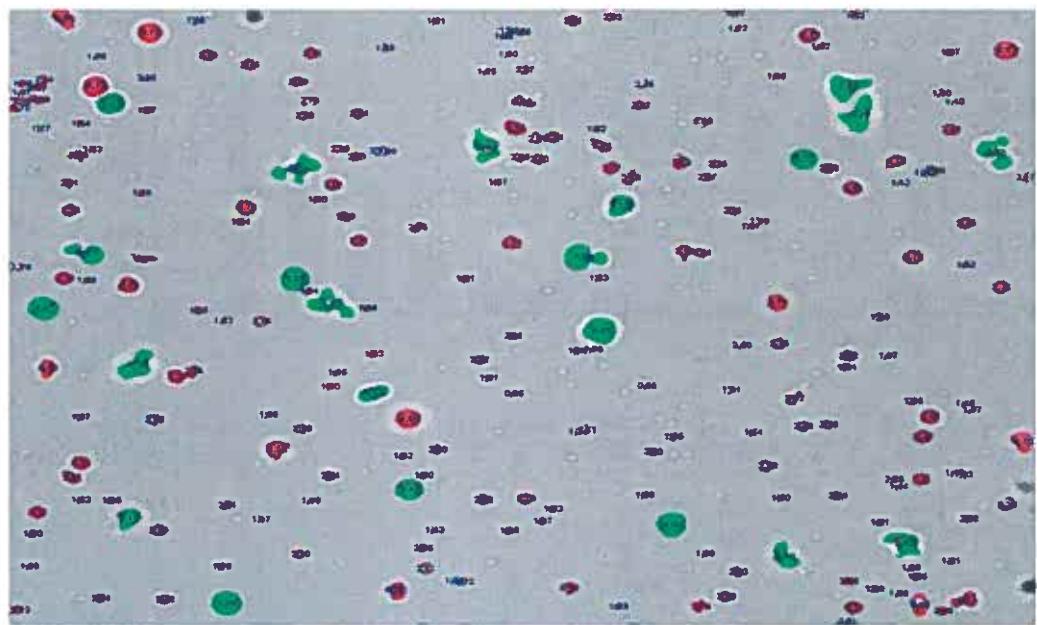
5.4. Hodnocení velikosti částic

Tab.č.21: Rozměry částic v jednotlivých třídách velikosti

Třída číslo	Rozměr částic [μm]
1	0,00 – 1,00
2	1,10 – 2,00
3	2,10 – 3,00
4	3,10 – 4,00
5	4,10 – 5,00
6	5,10 – 6,00
7	6,10 – 7,00
8	7,10 – 8,00
9	8,10 – 9,00
10	9,10 – 10,00
11	10,10 – 15,00
12	15,10 – 20,00
13	20,10 – 30,00
14	30,10 – 50,00
15	50,10 – 70,00

5.4.1. Chitosan

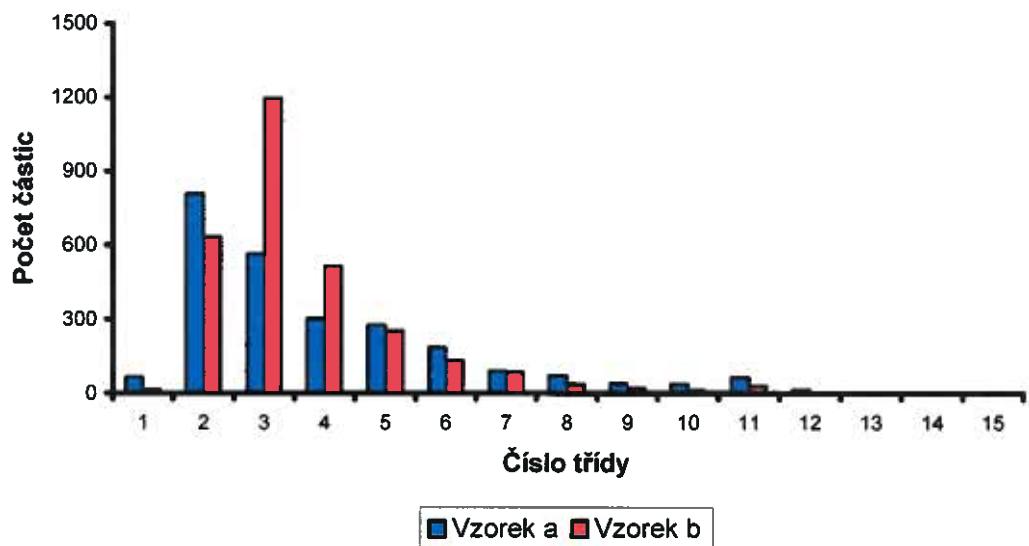
Obr.č.5: Chitosan sprejově sušený



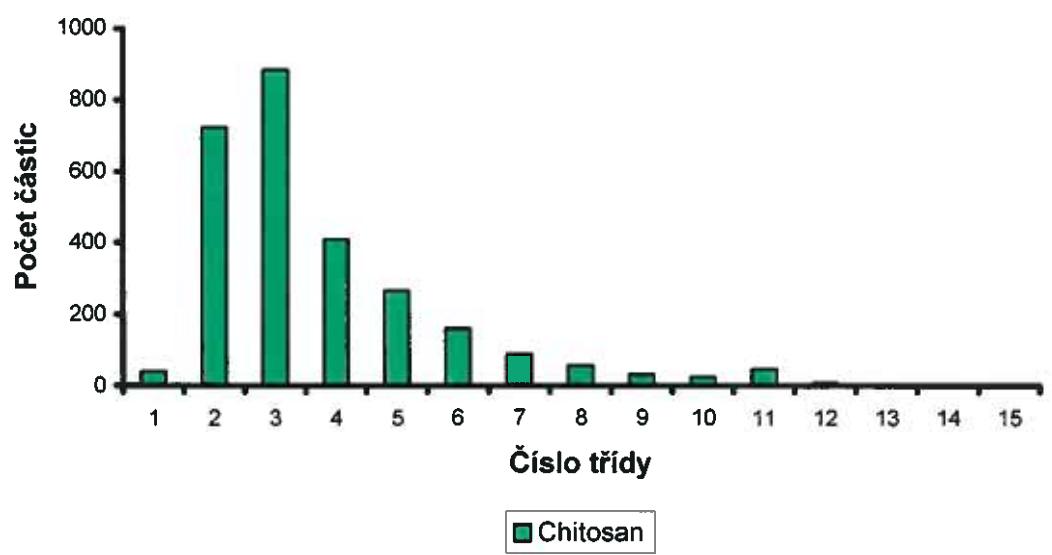
Tab.č.22: Počet částic v jednotlivých třídách u vzorku a) a vzorku b)

Číslo třídy	Počet částic vzorek a	Počet částic vzorek b	Průměr
1	64	15	40
2	809	634	722
3	566	1200	883
4	304	516	410
5	278	256	267
6	187	135	161
7	90	87	89
8	73	40	57
9	41	23	32
10	38	12	25
11	64	30	47
12	16	2	9
13	4	0	2
14	0	2	1
15	0	0	0

Graf č.30: Histogram rozdělení částic v jednotlivých třídách u vzorků chitosanu

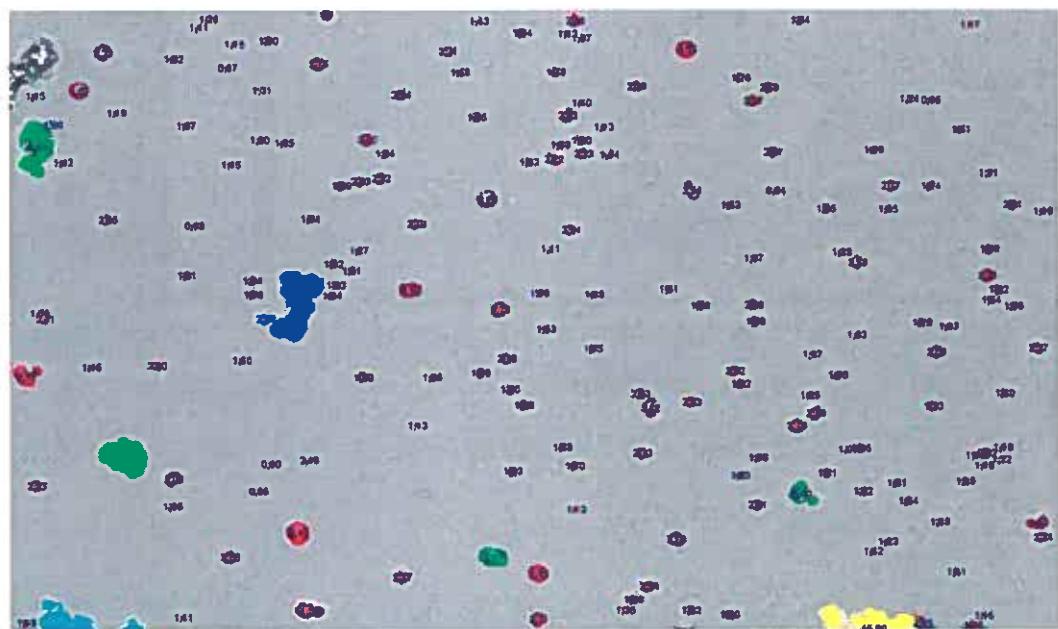


Graf č.31: Rozdělení částic v jednotlivých třídách u chitosanu, průměrné hodnoty ze vzorku a) a b)



5.4.2. Paracetamol

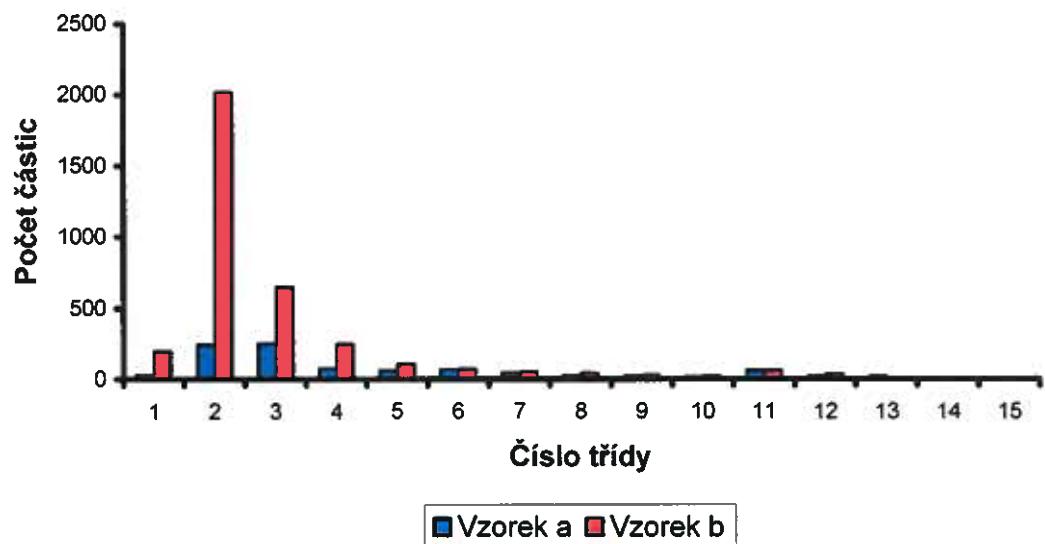
Obr.č.6: Paracetamol sprejově sušený



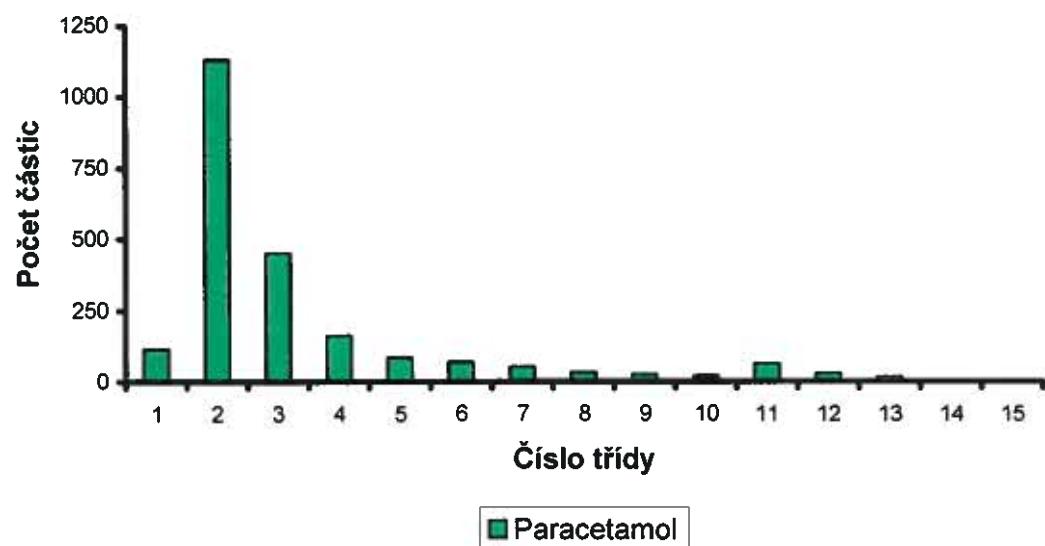
Tab.č.23: Počet částic v jednotlivých třídách u vzorku a) a vzorku b)

Číslo třídy	Počet částic vzorek a	Počet částic vzorek b	Průměr
1	30	198	114
2	243	2019	1131
3	250	651	451
4	73	248	161
5	62	109	86
6	67	72	70
7	46	55	51
8	25	42	34
9	23	27	25
10	17	22	20
11	61	63	62
12	23	35	29
13	20	11	16
14	3	1	2
15	0	0	0

Graf č.32: Histogram rozdělení částic v jednotlivých třídách u vzorků paracetamolu



Graf č.33: Rozdělení částic v jednotlivých třídách u paracetamolu, průměrné hodnoty ze vzorků a) a b)

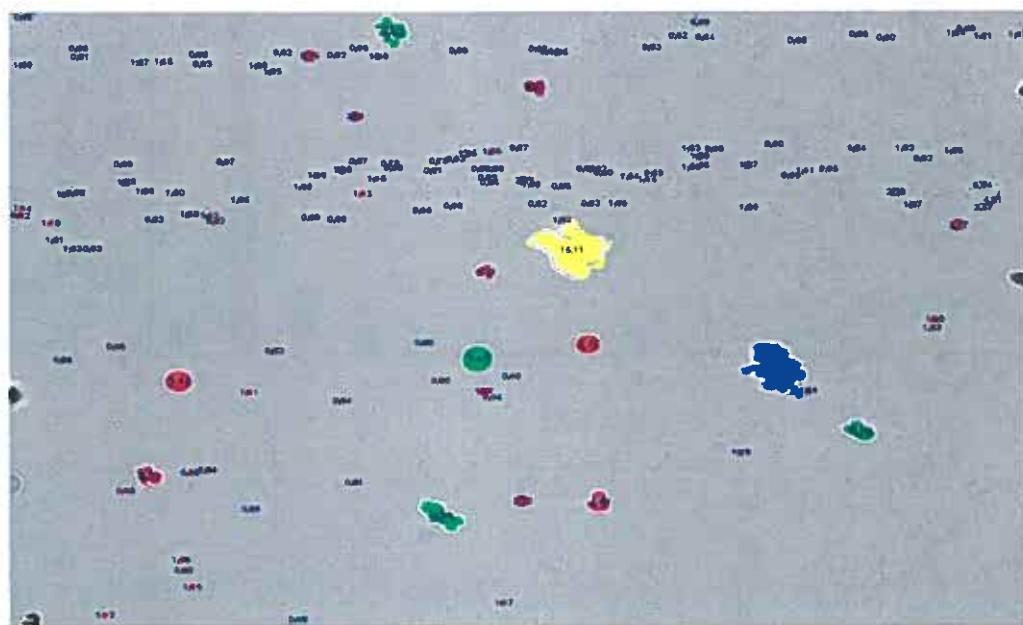


*5.4.3. Směs chitosanu a paracetamolu v různém
poměru sprejově sušené při 100°C*

<i>Podmínky sušení</i>	
Proud vstříkovaného vzduchu [Normlitr/hod]	742
Peristaltická pumpa [%]	5
Aspirátor [m ³ /h]	40
Vstupní teplota vzduchu [°C]	100
Výstupní teplota vzduchu [°C]	71

SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 0,5:1

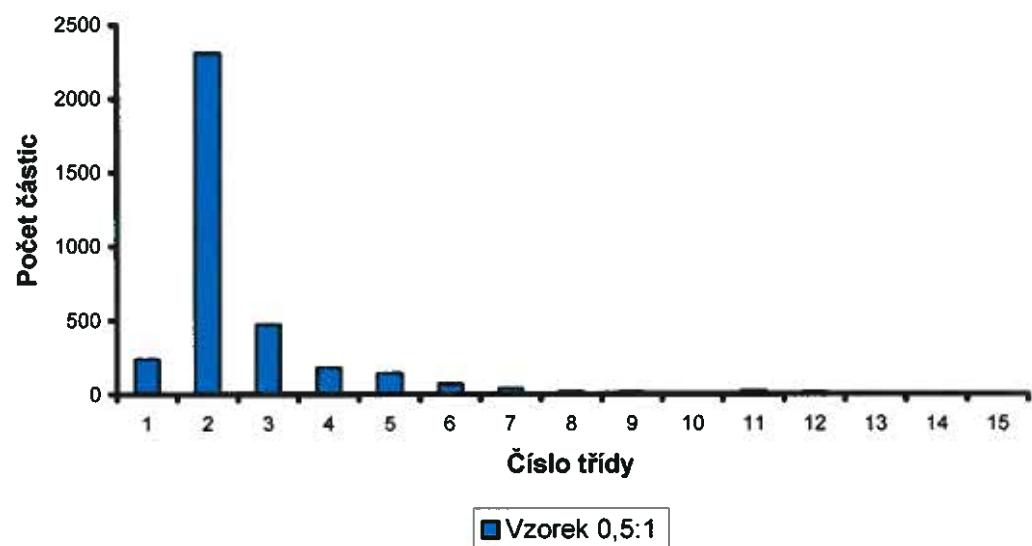
Obr.č.7: Směs chitosanu a paracetamolu v poměru 0,5:1



Tab.č.24: Počet částic v jednotlivých třídách

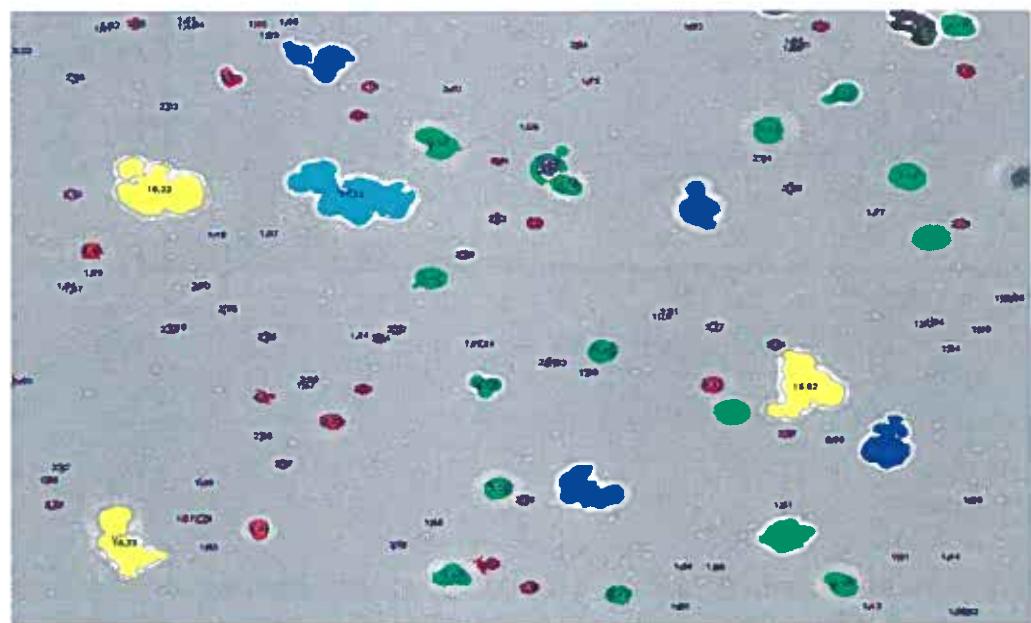
Číslo třídy	Počet částic vzorek a
1	239
2	2316
3	474
4	183
5	143
6	75
7	40
8	17
9	18
10	15
11	28
12	14
13	10
14	2
15	2

Graf č.34: Histogram rozdělení částic v jednotlivých třídách u vzorku chitosanu a paracetamolu v poměru 0,5:1



SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 1:1

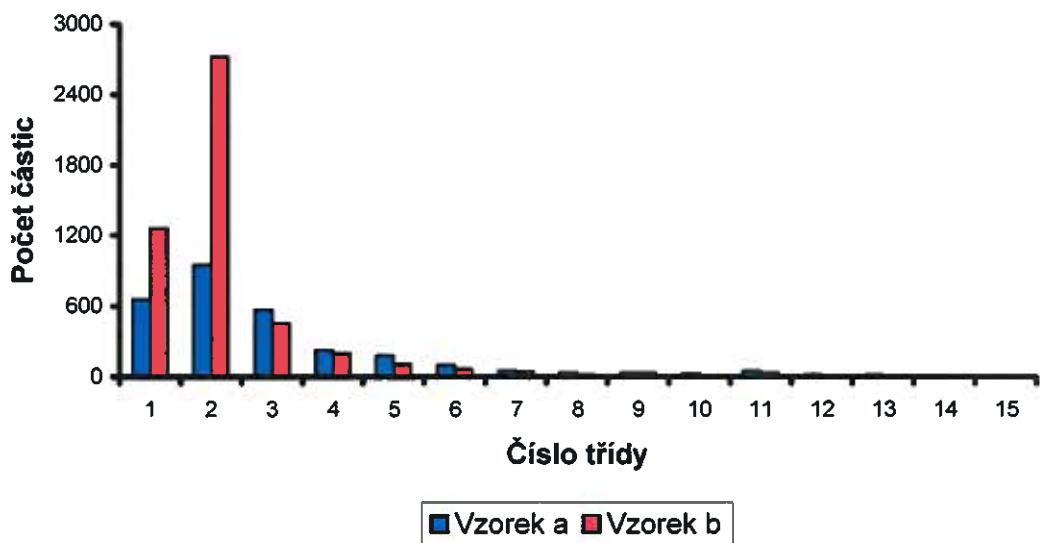
Obr.č.8: Směs chitosanu a paracetamolu v poměru 1:1



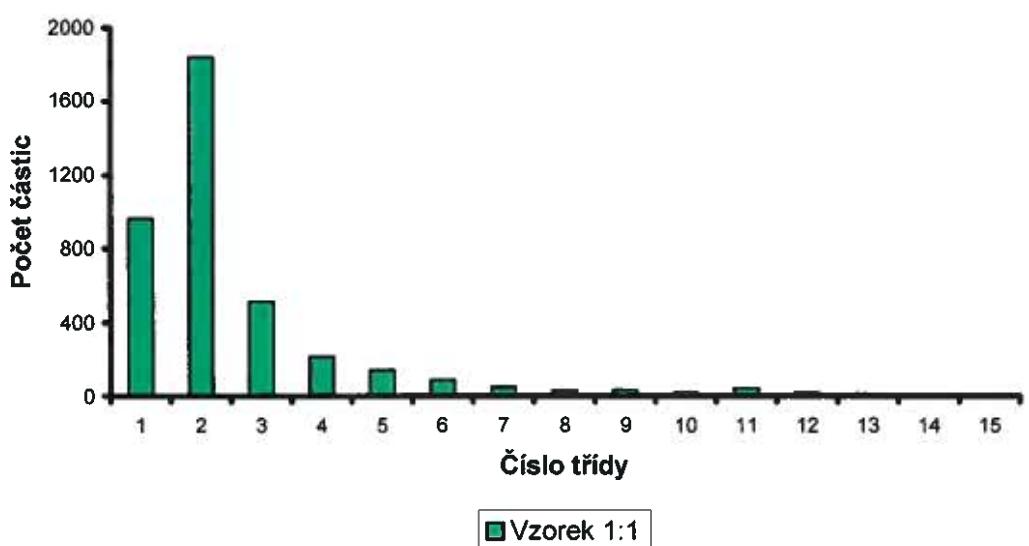
Tab.č.25: Počet částic v jednotlivých třídách u vzorku a) a vzorku b)

Číslo třídy	Počet částic vzorek a	Počet částic vzorek b	Průměr
1	662	1263	963
2	953	2725	1839
3	567	457	512
4	227	201	214
5	179	106	143
6	104	65	85
7	55	41	48
8	39	18	29
9	33	31	32
10	26	11	19
11	48	32	40
12	23	8	16
13	17	5	11
14	5	3	4
15	0	0	0

Graf č.35: Histogram rozdělení částic v jednotlivých třídách u vzorků chitosanu a paracetamolu v poměru 1:1

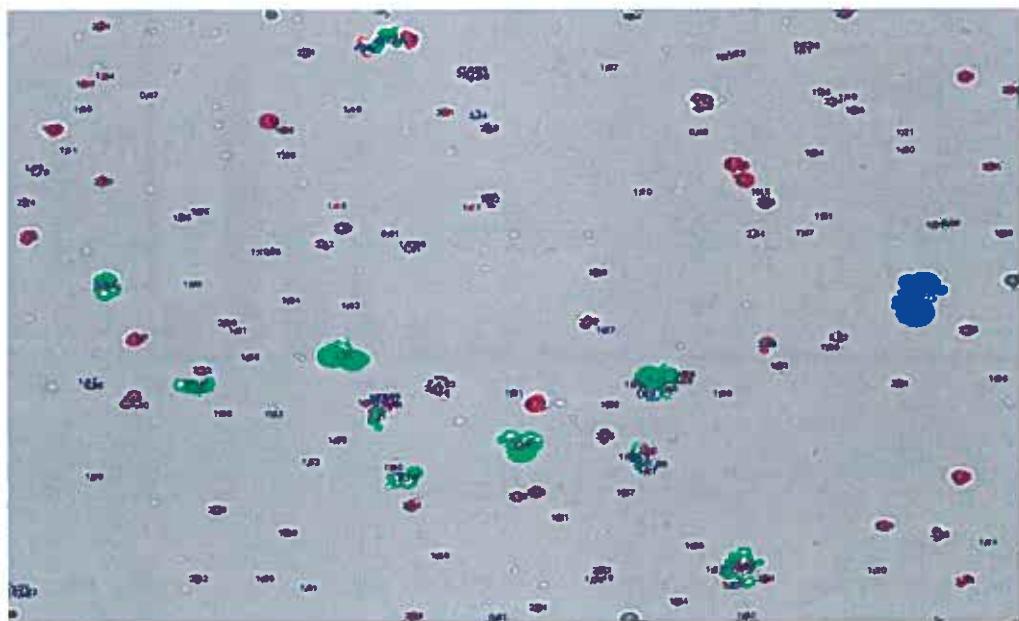


Graf č.36: Rozdělení částic v jednotlivých třídách u vzorku chitosanu a paracetamolu v poměru 0,5:1, průměrné hodnoty ze vzorků a) a b)



SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 2:1

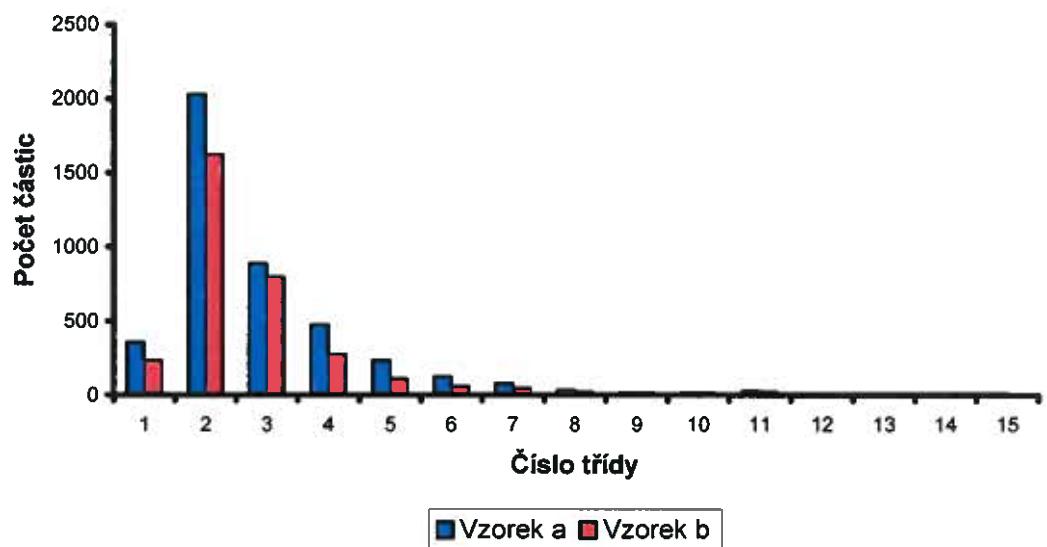
Obr.č.9: Směs chitosanu a paracetamolu v poměru 2:1



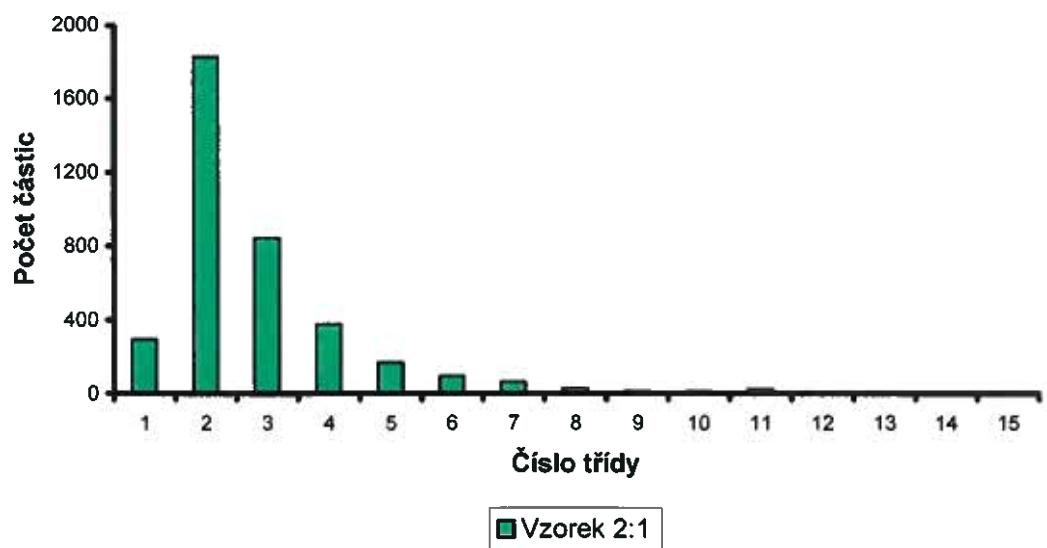
Tab.č.26: Počet částic v jednotlivých třídách u vzorku a) a vzorku b)

Číslo třídy	Počet částic vzorek a	Počet částic vzorek b	Průměr
1	358	232	295
2	2035	1625	1830
3	886	797	842
4	472	278	375
5	233	109	171
6	126	60	93
7	79	48	64
8	34	20	27
9	15	15	15
10	16	11	14
11	25	23	24
12	0	10	5
13	3	2	3
14	3	2	3
15	1	0	1

Graf č.37: Histogram rozdělení částic v jednotlivých třídách u vzorků chitosanu a paracetamolu v poměru 2:1

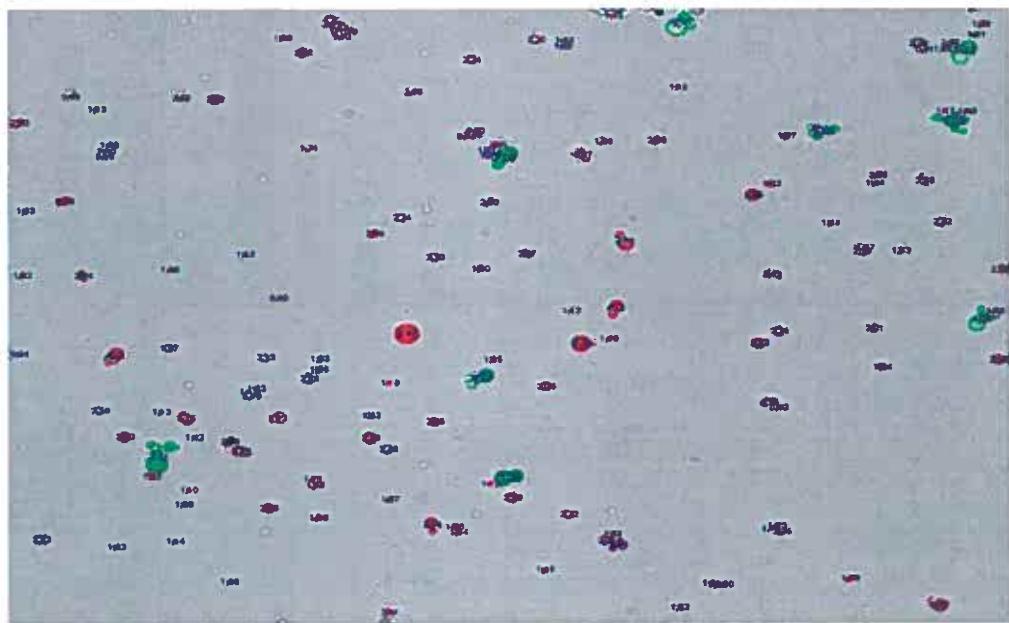


Graf č.38: Rozdělení částic v jednotlivých třídách u vzorku chitosanu a paracetamolu v poměru 2:1, průměrné hodnoty ze vzorků a) a b)



SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 3:1

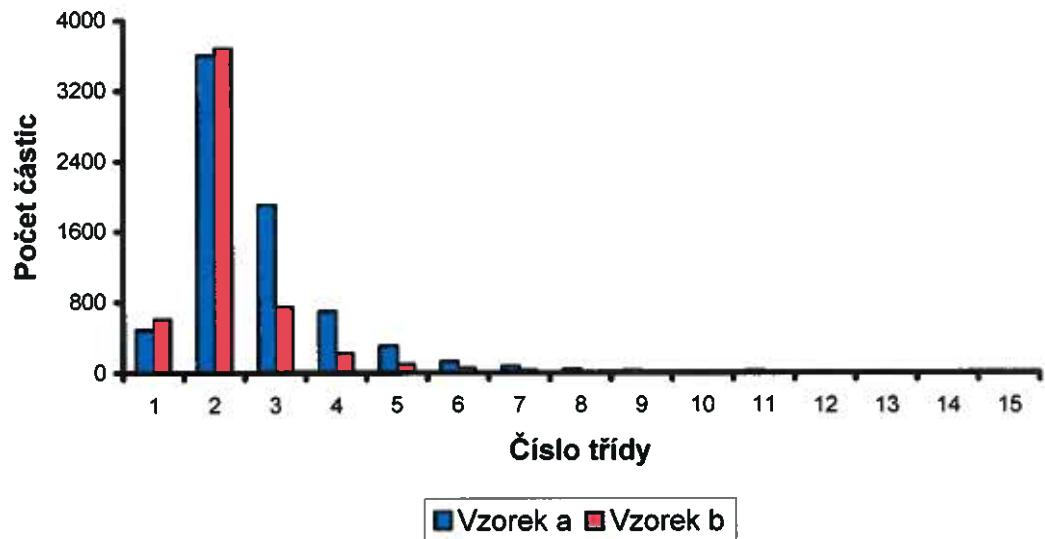
Obr.č.10: Směs chitosanu a paracetamolu v poměru 3:1



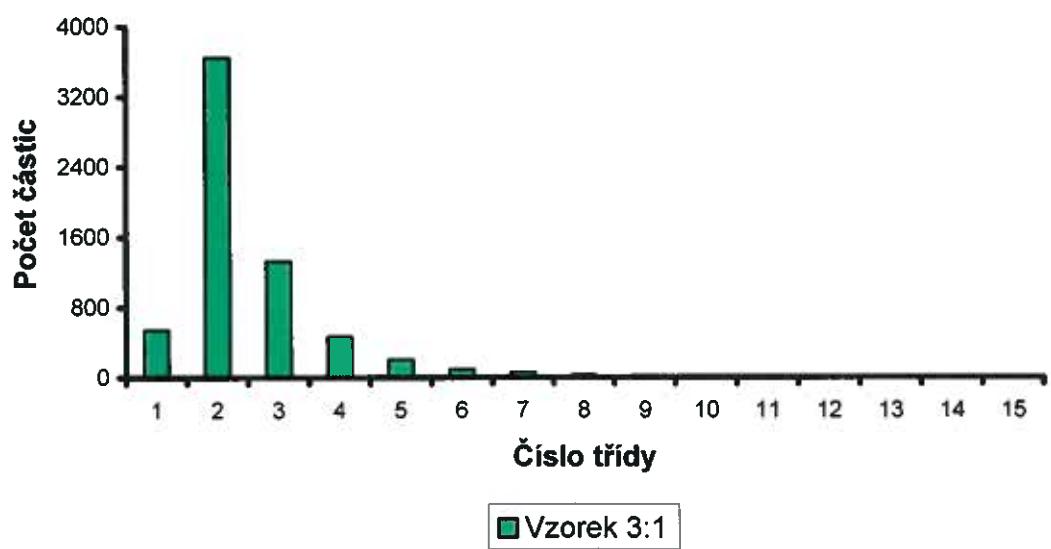
Tab.č.27: Počet částic v jednotlivých třídách u vzorku a) a vzorku b)

Číslo třídy	Počet částic vzorek a	Počet částic vzorek b	Průměr
1	489	605	547
2	3609	3691	3650
3	1905	750	1328
4	703	222	463
5	310	98	204
6	132	56	94
7	83	32	58
8	44	12	28
9	26	11	19
10	7	7	7
11	31	17	24
12	7	4	6
13	0	1	1
14	0	0	0
15	0	0	0

Graf č.39: Histogram rozdělení částic v jednotlivých třídách u vzorků chitosanu a paracetamolu v poměru 3:1

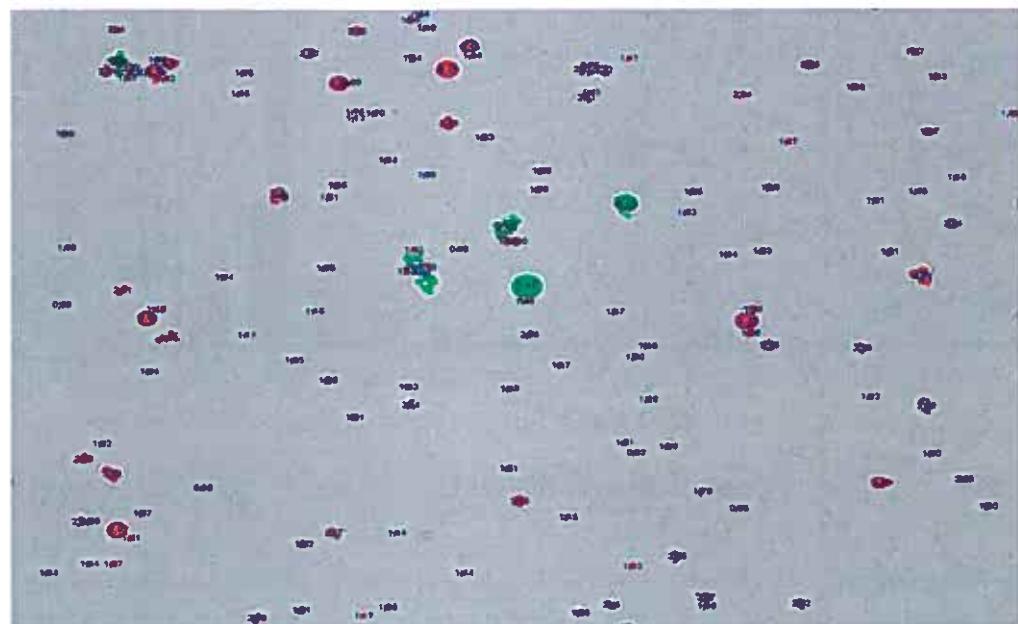


Graf č.40: Rozdělení částic v jednotlivých třídách u vzorku chitosanu a paracetamolu v poměru 3:1, průměrné hodnoty ze vzorků a) a b)



SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 4:1

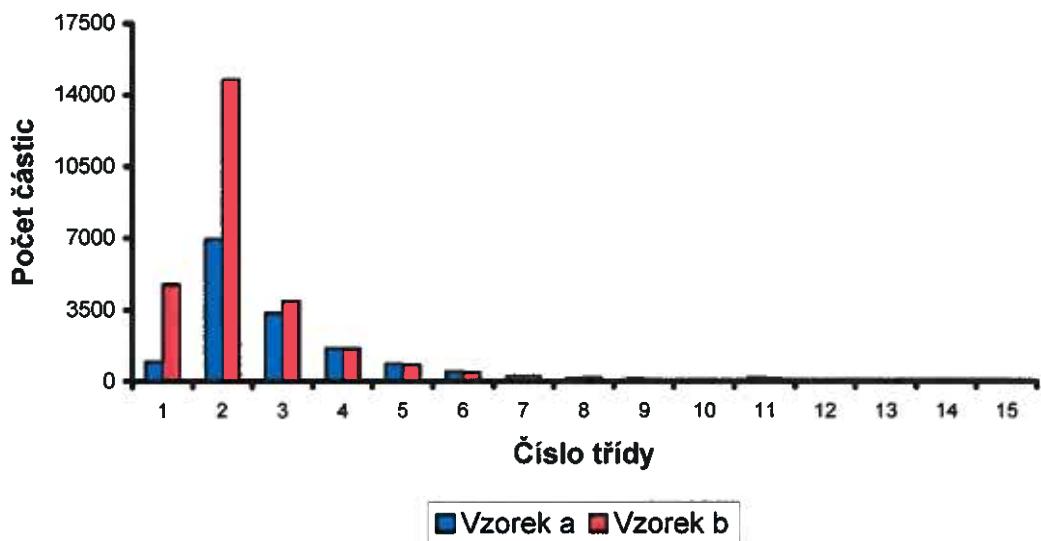
Obr.č.11: Směs chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1



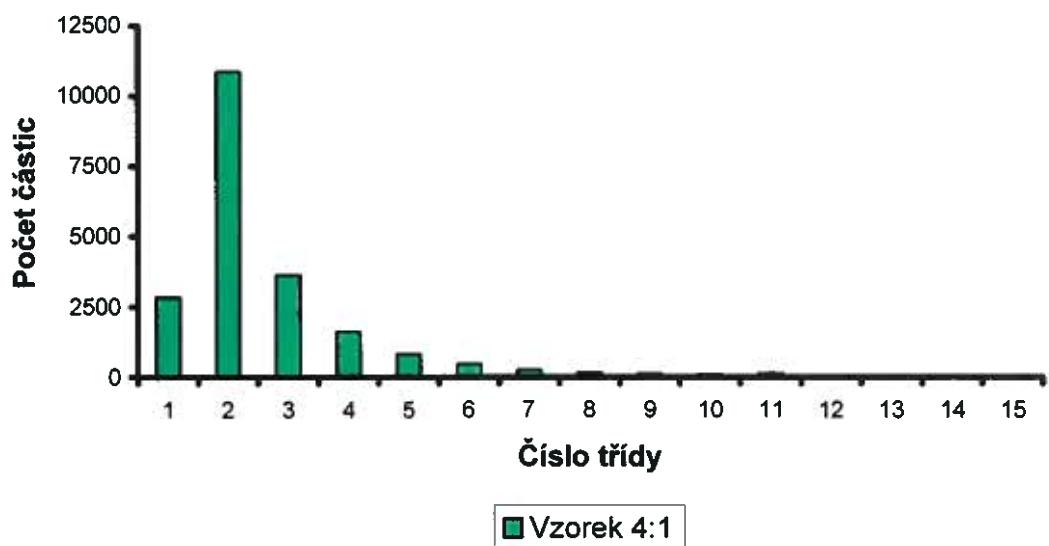
Tab.č.28: Počet částic v jednotlivých třídách u vzorku a) a vzorku b)

Číslo třídy	Počet částic (součet 3 měření) vzorek a	Počet částic (součet 3 měření) vzorek b	Průměr
1	940	4748	2844
2	6950	14756	10853
3	3326	3938	3632
4	1611	1621	1616
5	833	819	826
6	452	451	452
7	253	260	257
8	157	175	166
9	114	107	111
10	94	65	80
11	177	114	146
12	56	11	34
13	27	3	15
14	2	4	3
15	0	0	0

Graf č.41: Histogram rozdělení částic v jednotlivých třídách u vzorků chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1



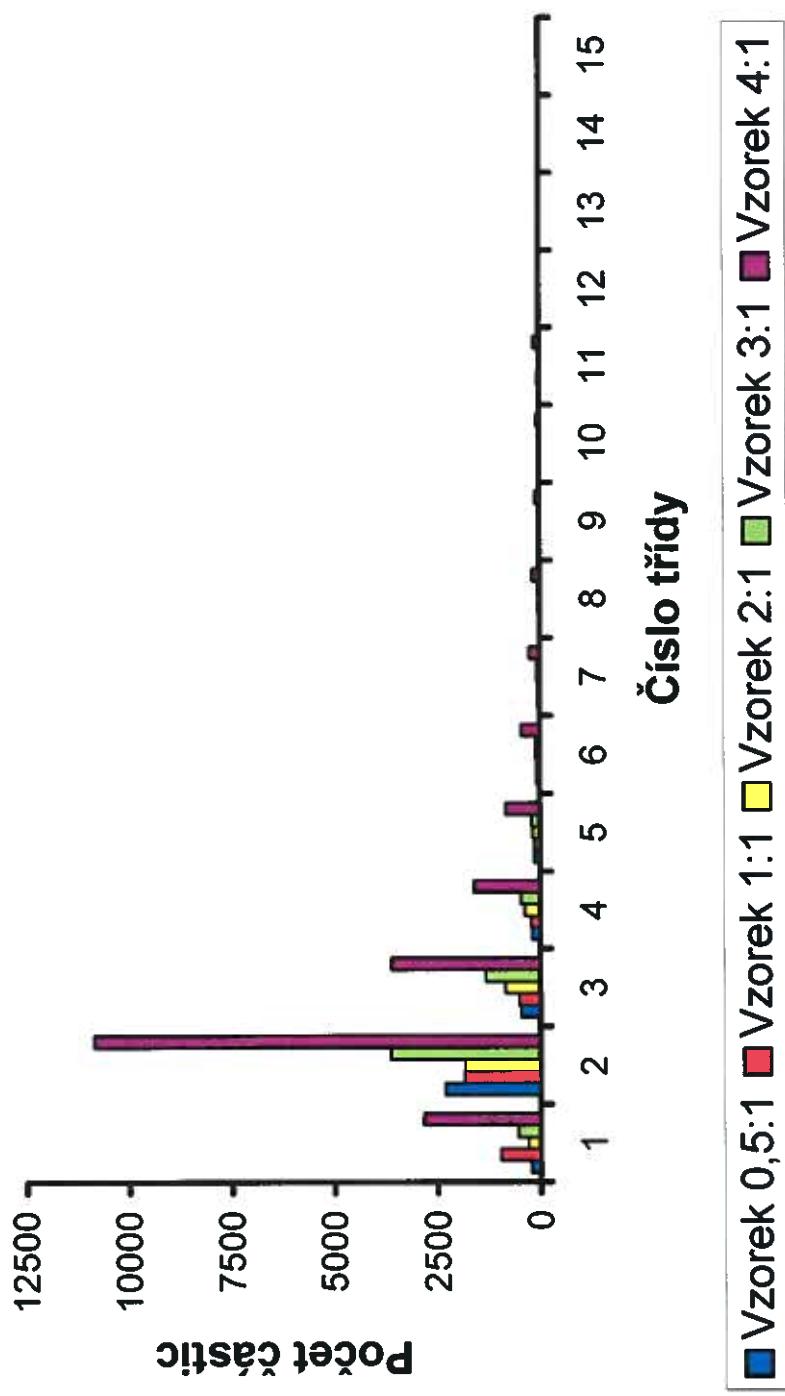
Graf č.42: Rozdělení částic v jednotlivých třídách u vzorku chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1, průměrné hodnoty ze vzorků a) a b)



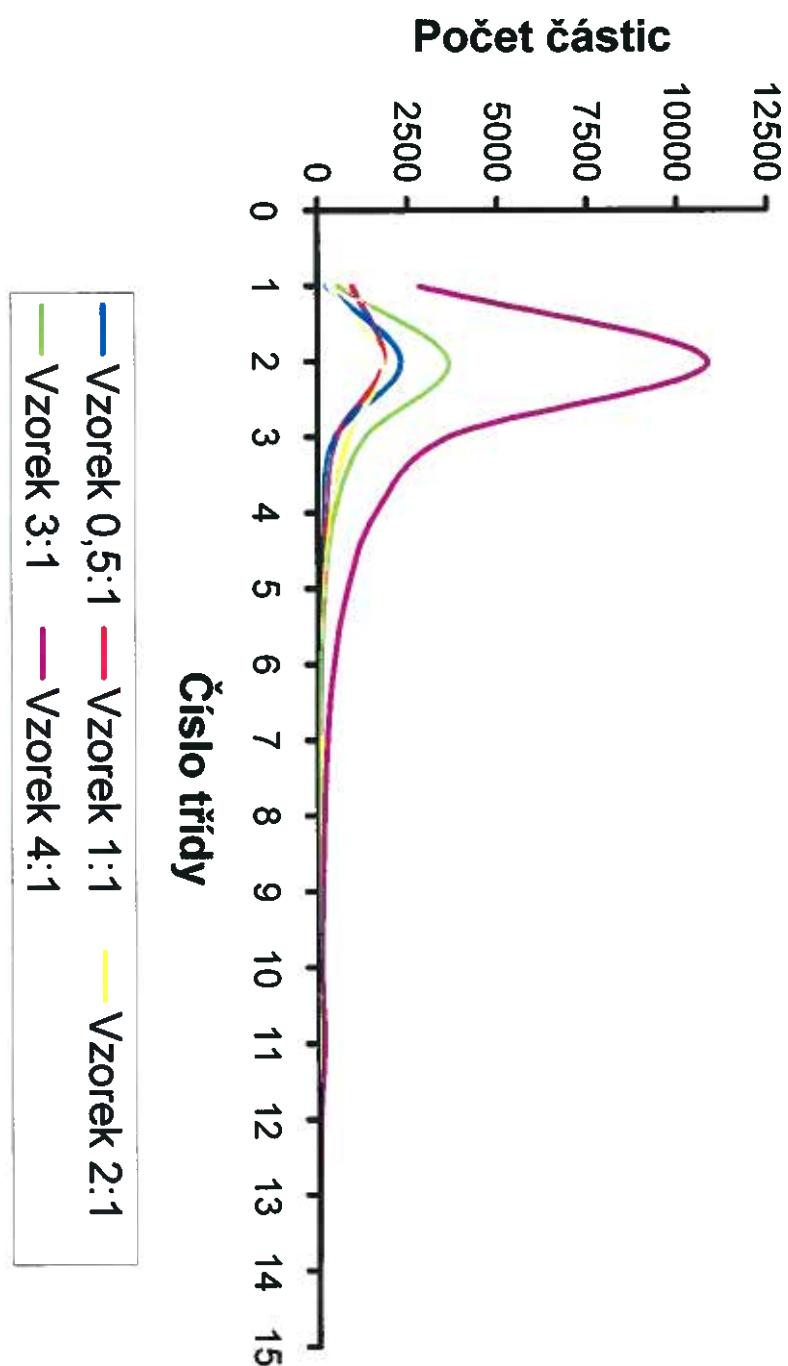
Tab.č.29: Souhrnná tabulka průměrů počtu částic v jednotlivých třídách vzorků směsi chitosanu a paracetamolu v různém poměru, sprejově sušené při 100°C

Číslo třídy	Počet částic Vzorek 0,5:1	Počet částic Vzorek 1:1	Počet částic Vzorek 2:1	Počet částic Vzorek 3:1	Počet částic Vzorek 4:1
1	239	963	295	547	2844
2	2316	1839	1830	3650	10853
3	474	512	842	1328	3632
4	183	214	375	463	1616
5	143	143	171	204	826
6	75	85	93	94	452
7	40	48	64	58	257
8	17	29	27	28	166
9	18	32	15	19	111
10	15	19	14	7	80
11	28	40	24	24	146
12	14	16	5	6	38
13	10	11	3	1	15
14	2	4	3	0	3
15	2	0	1	0	0

Graf č.43: Histogram rozdělení počtu částic (průměrné hodnoty) v jednotlivých třídách směsi chitosan a paracetamolu v různém poměru, sprejově sušené při 100°C



Graf č.44: Rozdělení počtu částic (průměrné hodnoty) v jednotlivých třídách směsi chitosanu a paracetamolu v různém poměru, sprøjově sušené při 100°

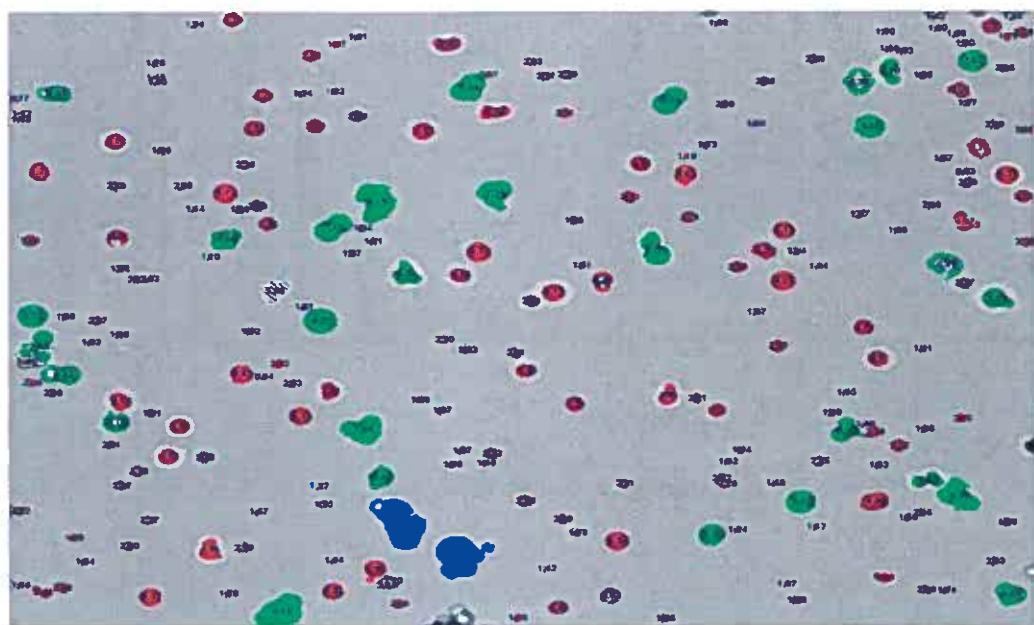


*5.4.4. Směs chitosanu a paracetamolu v různém
poměru sprejově sušené při 150°C*

<i>Podmínky sušení</i>	
Proud vstříkovaného vzduchu [Normlitr/hod]	742
Peristaltická pumpa [%]	5
Aspirátor [m ³ /h]	40
Vstupní teplota vzduchu [°C]	150
Výstupní teplota vzduchu [°C]	71

SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 2:1

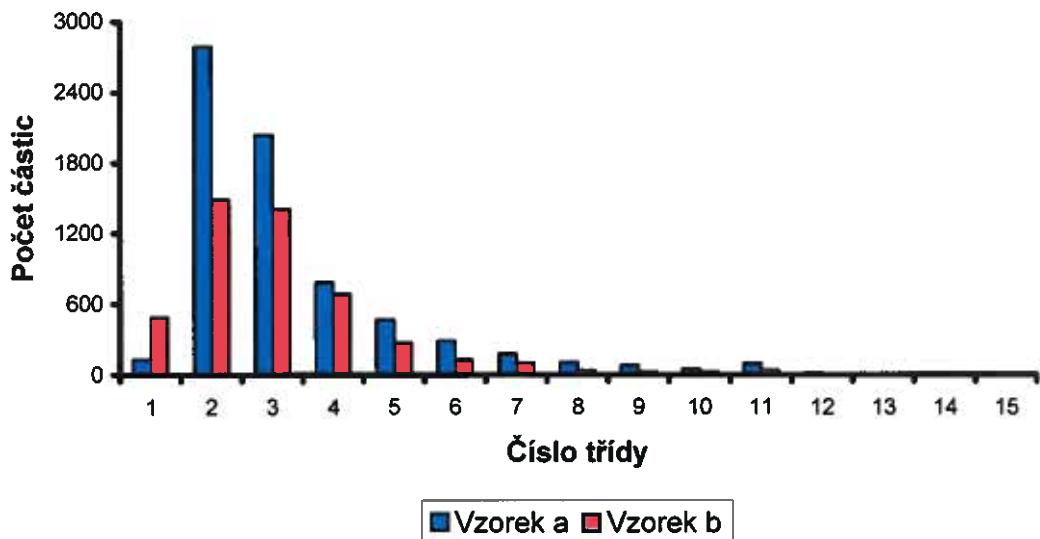
Obr.č.12: Směs chitosanu a paracetamolu v poměru 2:1



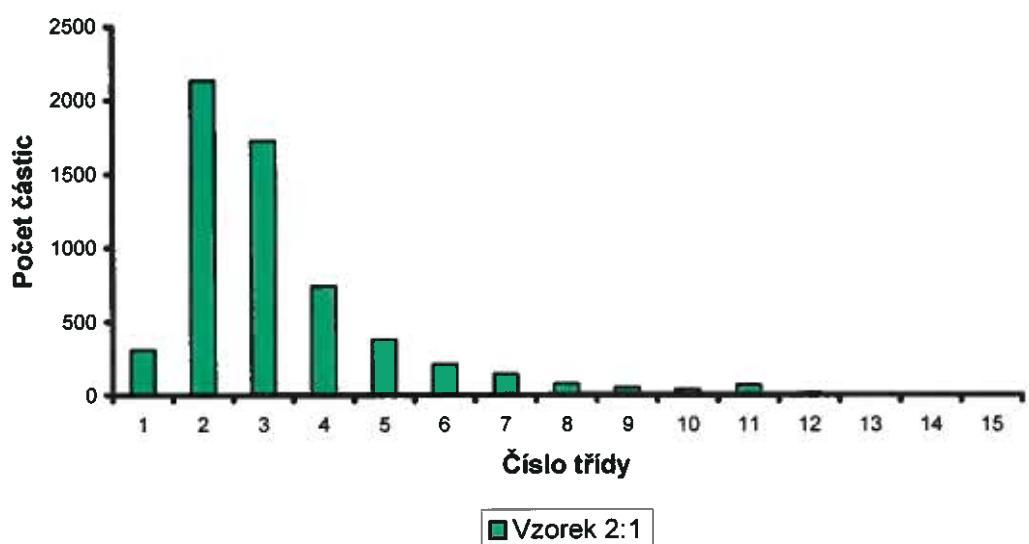
Tab.č.30: Počet částic v jednotlivých třídách u vzorku a) a vzorku b)

Číslo třídy	Počet částic vzorek a	Počet částic vzorek b	Průměr
1	130	488	309
2	2787	1489	2138
3	2044	1410	1727
4	792	686	739
5	472	277	375
6	286	131	209
7	180	103	142
8	106	40	73
9	82	25	54
10	47	26	37
11	96	40	68
12	14	7	11
13	5	3	4
14	1	2	2
15	0	0	0

Graf č.45: Histogram rozdělení částic v jednotlivých třídách u vzorků chitosanu a paracetamolu v poměru 2:1

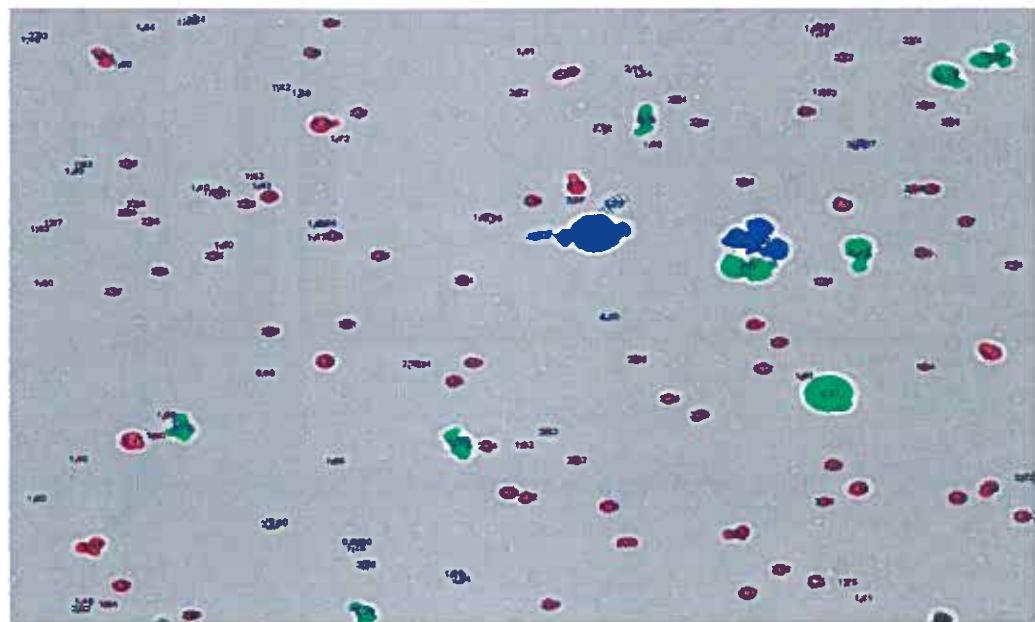


Graf č.46: Rozdělení částic v jednotlivých třídách u vzorku chitosanu a paracetamolu v poměru 2:1, průměrné hodnoty ze vzorků a) a b)



SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 3:1

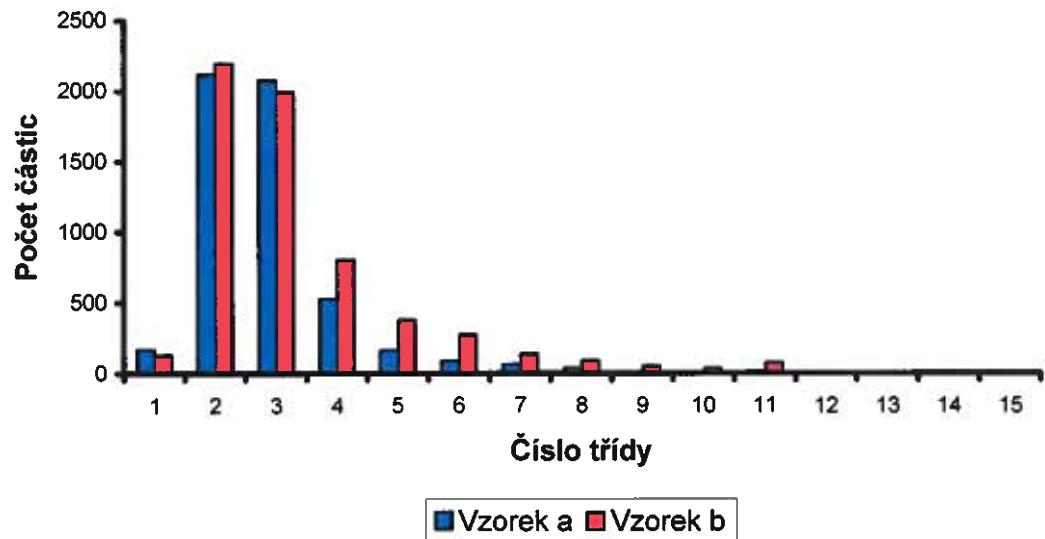
Obr.č.13: Směs chitosanu a paracetamolu v poměru 3:1



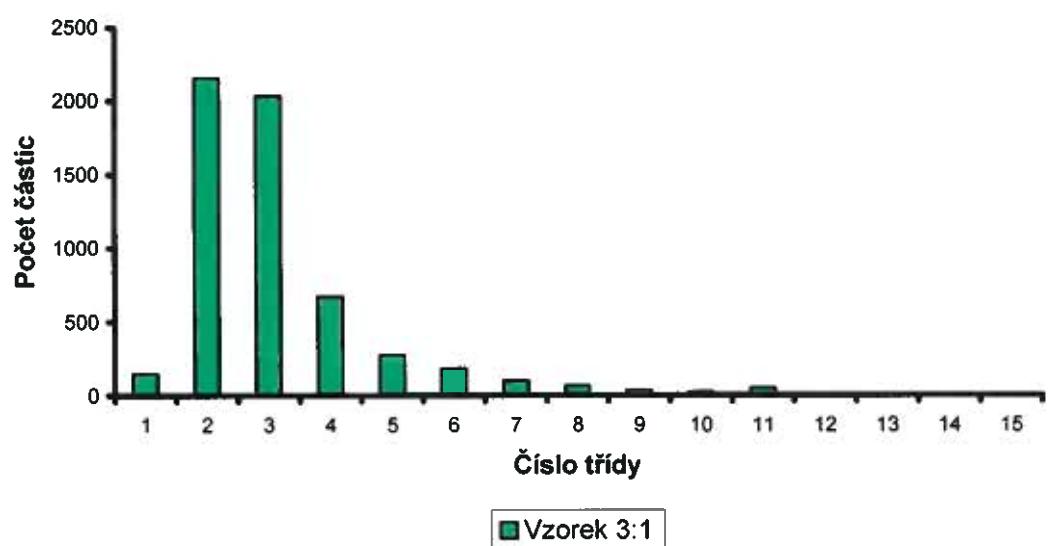
Tab.č.31: Počet částic v jednotlivých třídách u vzorku a) a vzorku b)

Číslo třídy	Počet částic vzorek a	Počet částic vzorek b	Průměr
1	165	131	148
2	2121	2197	2159
3	2080	1995	2038
4	530	809	670
5	163	378	271
6	90	276	183
7	61	141	101
8	35	90	63
9	13	56	35
10	8	38	23
11	16	76	46
12	2	5	4
13	5	1	3
14	0	0	0
15	0	0	0

Graf č.47: Histogram rozdělení částic v jednotlivých třídách u vzorků chitosanu a paracetamolu v poměru 3:1



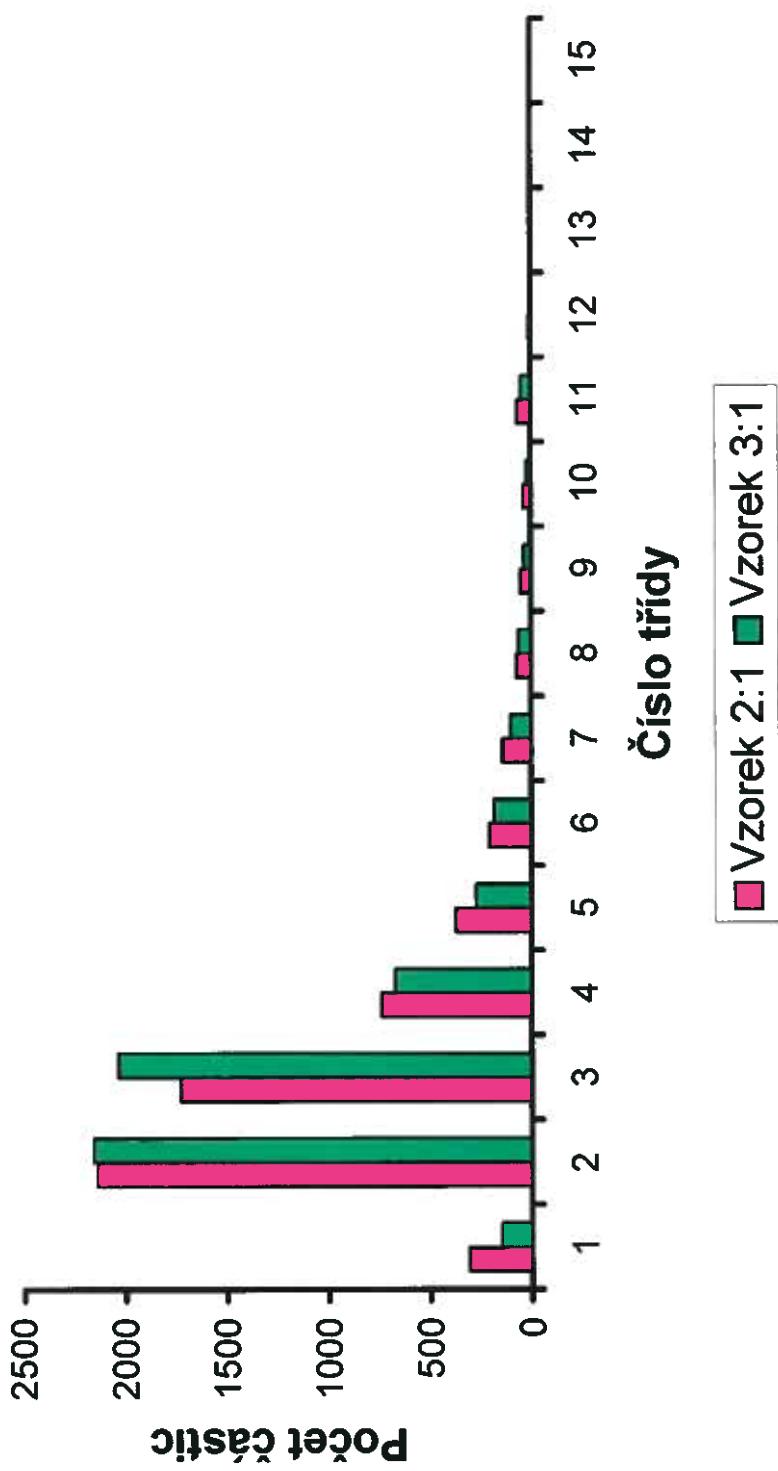
Graf č.48: Rozdělení částic v jednotlivých třídách u vzorku chitosanu a paracetamolu v poměru 3:1, průměrné hodnoty ze vzorků a) a b)



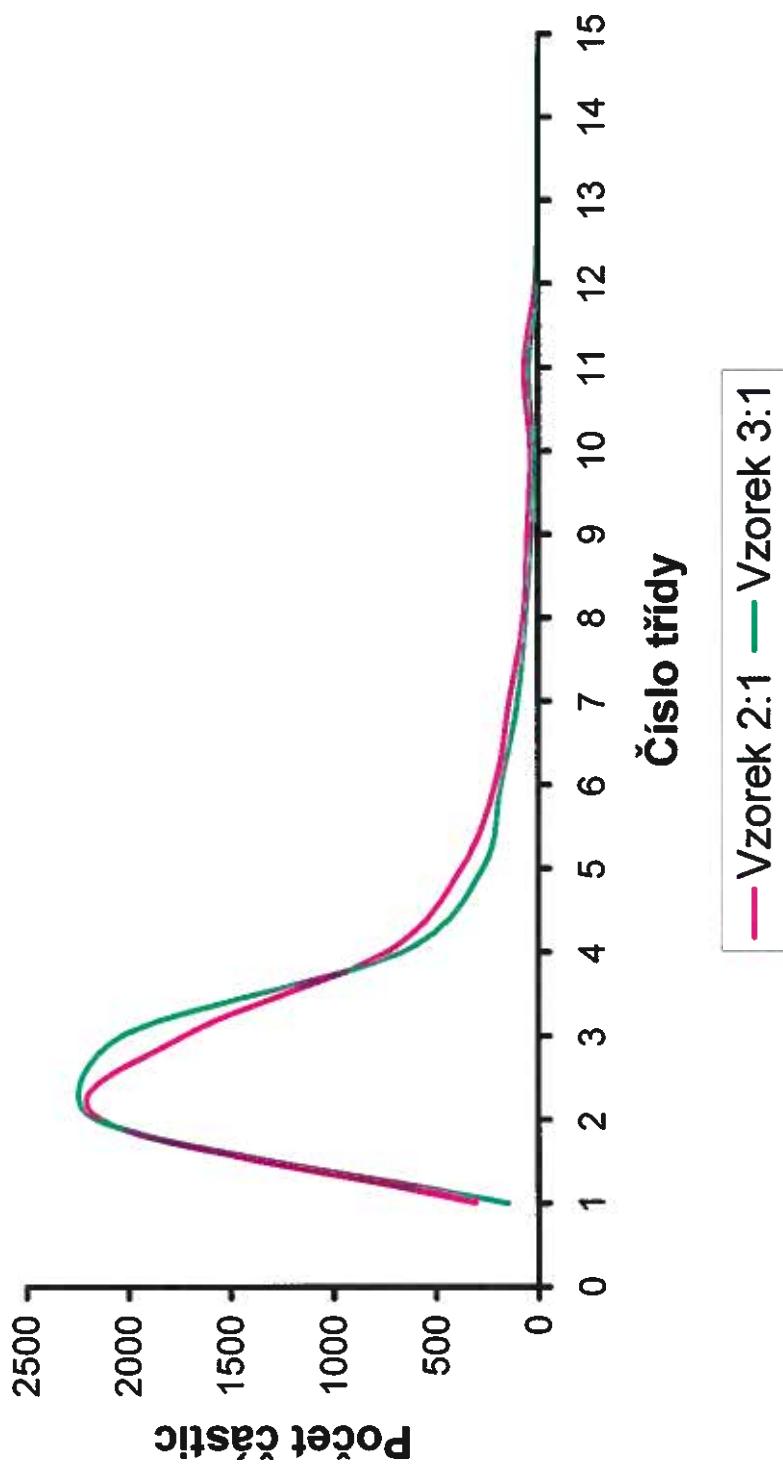
Tab.č.32: Souhrnná tabulka průměrů počtu částic v jednotlivých třídách vzorků směsi chitosanu a paracetamolu v různém poměru, sprejově sušené při 150°C

Číslo třídy	Počet částic Vzorek 2:1	Počet částic Vzorek 3:1
1	309	148
2	2138	2159
3	1727	2038
4	739	670
5	375	271
6	209	183
7	142	101
8	73	63
9	54	35
10	37	23
11	68	46
12	11	4
13	4	3
14	2	0
15	0	0

Graf č.49: Histogram rozdělení počtu částic (průměrné hodnoty) v jednotlivých třídách směsi chitosanu a paracetamuлу v různém poměru, sprejově sušené při 150°



Graf č.50: Rozdělení počtu částic (průměrné hodnoty) v jednotlivých třídách směsi chitosanu a paracetamolu v různém poměru, sprejové sušené při 100°

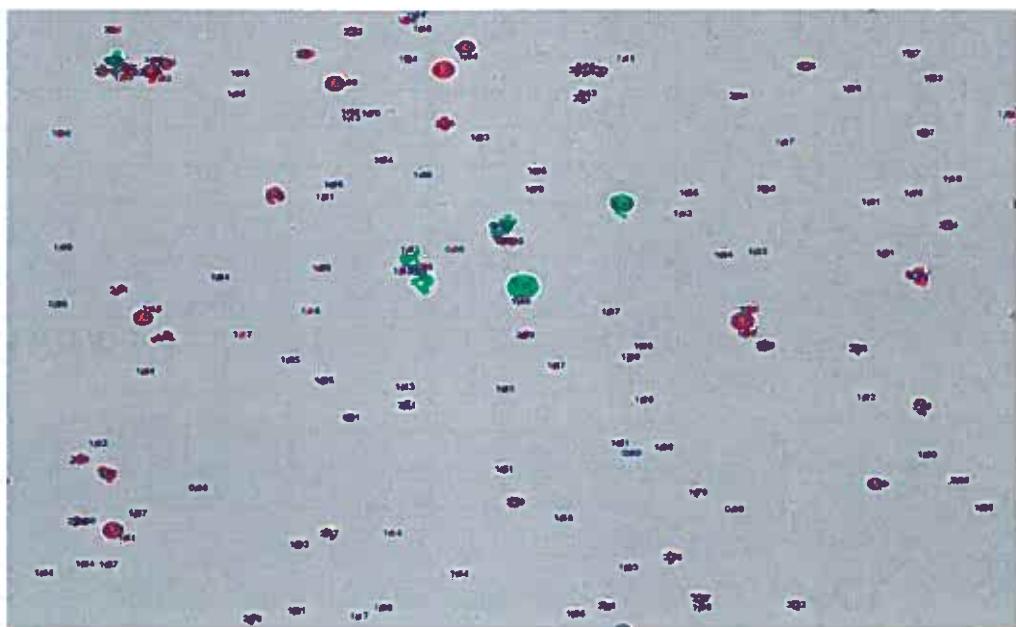


5.5. Vliv nastavení hodnoty proudu vzduchu na velikost částic

<i>Podmínky sušení</i>	
Proud vstříkovaného vzduchu [Normlitr/hod]	742 473 357
Peristaltická pumpa [%]	5
Aspirátor [m ³ /h]	40
Vstupní teplota vzduchu [°C]	100
Výstupní teplota vzduchu [°C]	71

**SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 4:1-
PROUD VSTŘIKOVANÉHO VZDUCHU 742 [Normlitr/hod]**

Obr.č.14: Směs chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 (742 [Normlitr/hod])



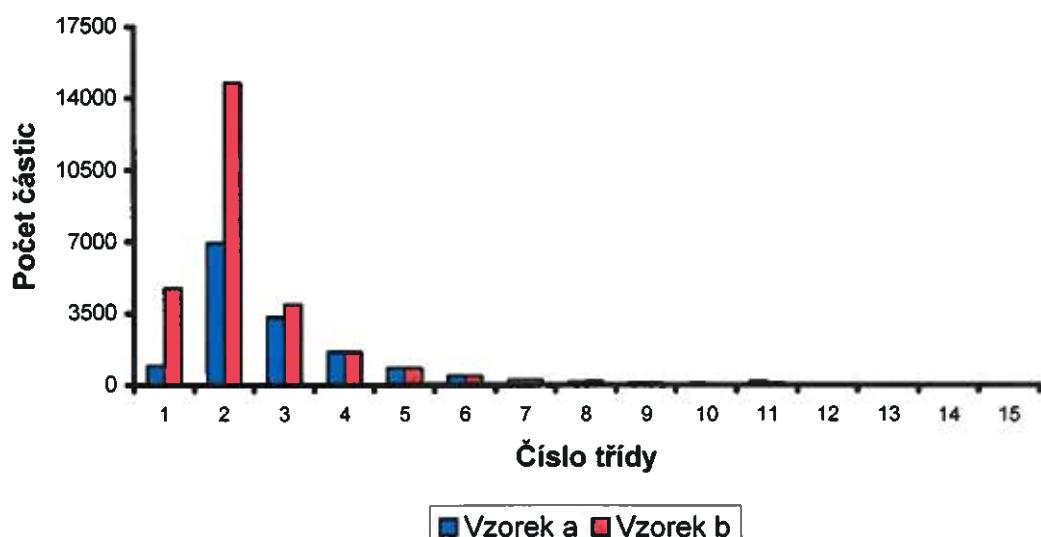
Tab.č.33: Počet částic v jednotlivých třídách vzorku a) chitosanu s paracetamolem v poměru 4:1, sprejově sušeného při teplotě 100°C a proudu vstřikovaného vzduchu 742 Normlitr/hod.

Třída číslo	1.měření	2.měření	3.měření	Součet
1	219	335	386	940
2	1969	2578	2403	6950
3	1235	1037	1054	3326
4	762	426	423	1611
5	364	226	243	833
6	188	135	129	452
7	99	82	72	253
8	66	40	51	157
9	46	38	30	114
10	49	19	26	94
11	102	42	33	177
12	34	10	12	56
13	17	5	5	27
14	2	0	0	2
15	0	0	0	0

Tab.č.34: Počet částic v jednotlivých třídách vzorku b) chitosanu s paracetamolem v poměru 4:1, sprejově sušeného při teplotě 100°C a proudu vstříkovaného vzduchu 742 Normlitr/hod.

Třída číslo	1.měření	2.měření	3.měření	Součet
1	2000	2034	714	4748
2	6911	4634	3211	14756
3	1503	1346	1089	3938
4	576	544	501	1621
5	260	281	278	819
6	156	147	148	451
7	89	87	84	260
8	56	73	46	175
9	23	43	41	107
10	20	26	19	65
11	30	49	35	114
12	2	8	1	11
13	2	1	0	3
14	3	0	1	4
15	0	0	0	0

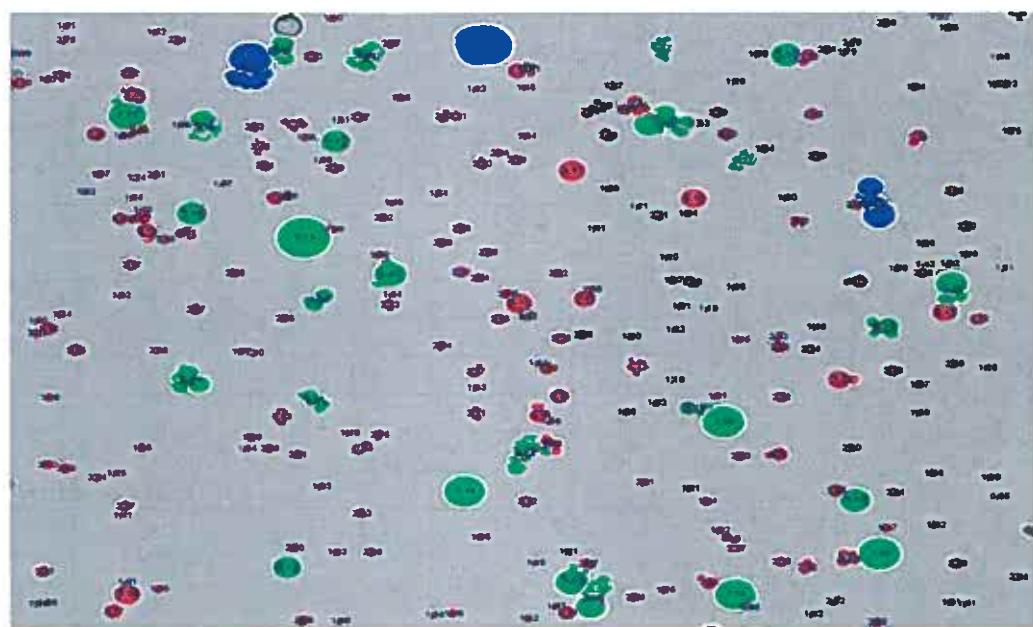
Graf č.51: Histogram rozdělení částic v jednotlivých třídách u vzorků chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 proud vstříkovaného vzduchu 742 Normlitr/hod



Závěr: Nejvíce částic u vzorků, sprejově sušených při teplotě 100°C a proudu vstříkovaného vzduchu 742 Normlitr/hod, připadá na druhou třídu velikosti částic, nejvíce částic se nachází v rozmezí 1,10 – 2,00 µm.

**SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 4:1-
PROUD VSTŘIKOVANÉHO VZDUCHU 473 [Normlitr/hod]**

Obr.č.15: Směs chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 (473 [Normlitr/hod])



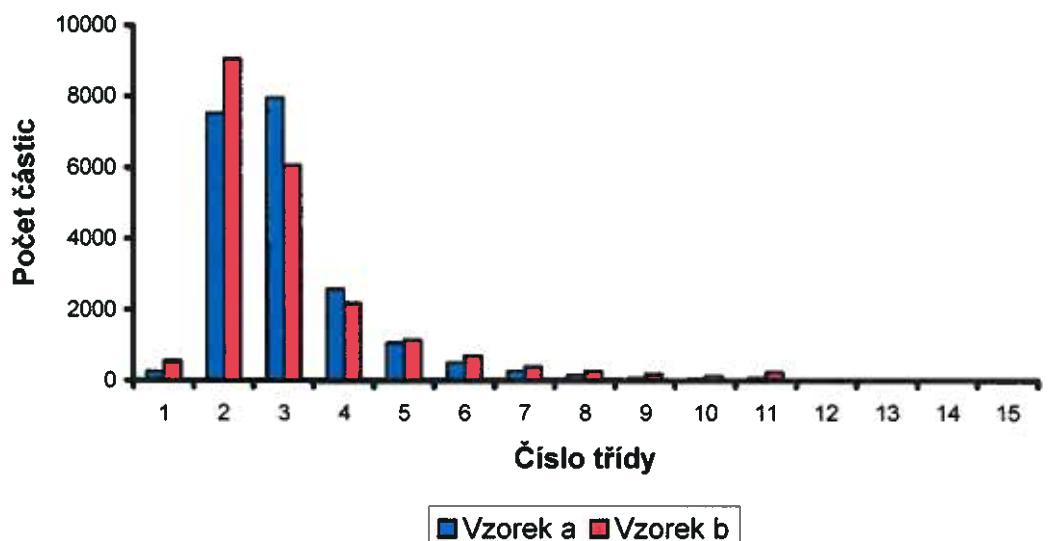
Tab.č.35: Počet částic v jednotlivých třídách vzorku a) chitosanu s paracetamolem v poměru 4:1, sprejově sušeného při teplotě 100°C a proudem vstřikovaného vzduchu 473 Normlitr/hod.

Třída číslo	1.měření	2.měření	3.měření	Součet
1	59	138	59	256
2	2918	2483	2140	7541
3	2995	2580	2393	7968
4	803	1156	625	2584
5	377	398	285	1060
6	205	169	121	495
7	108	105	61	274
8	66	49	42	157
9	28	23	17	68
10	17	14	14	45
11	34	29	25	88
12	1	7	2	10
13	0	4	1	5
14	0	1	0	1
15	0	1	0	1

Tab.č.36: Počet částic v jednotlivých třídách vzorku b) chitosanu s paracetamolem v poměru 4:1, sprejově sušeného při teplotě 100°C a proudu vstřikovaného vzduchu 473 Normlitr/hod.

Třída číslo	1.měření	2.měření	3.měření	Součet
1	215	165	179	559
2	2674	2963	3429	9066
3	2119	1854	2095	6068
4	757	680	755	2192
5	375	363	418	1156
6	205	227	275	707
7	123	124	156	403
8	85	81	102	268
9	54	54	85	193
10	33	40	53	126
11	63	71	105	239
12	7	10	11	28
13	2	0	3	5
14	0	0	0	0
15	0	0	0	0

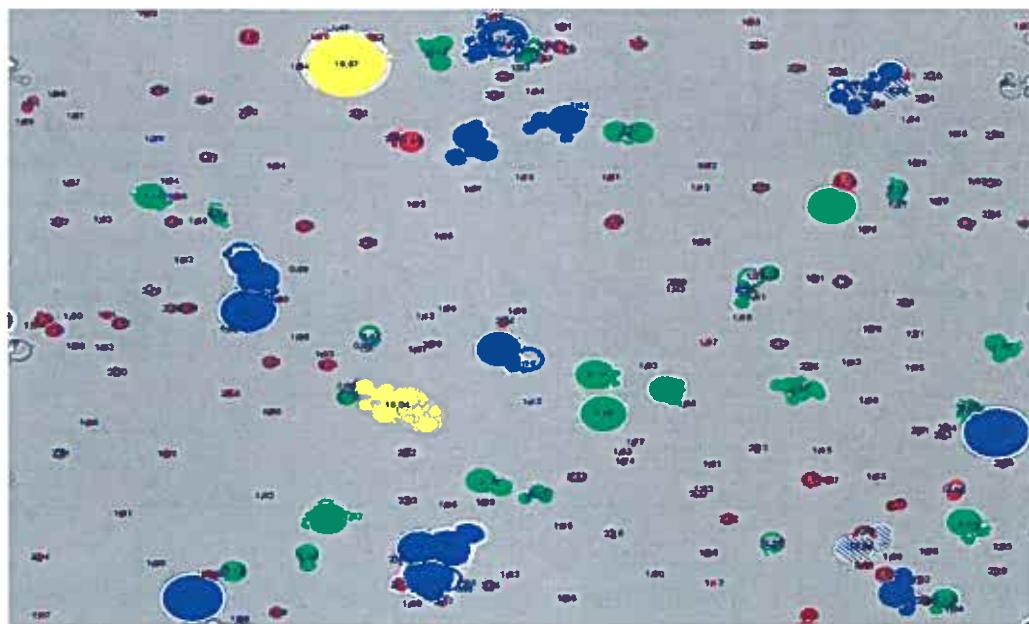
Graf č.51: Histogram rozdělení částic v jednotlivých třídách u vzorků chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 proud vstřikovaného vzduchu 473 Normlitr/hod



Závěr: Nejvíce částic u vzorků, sprejově sušeného při teplotě 100°C a proudu vstřikovaného vzduchu 473 Normlitr/hod, připadá na druhou a třetí třídu velikosti částic, nejvíce částic se nachází v rozmezí 1,10 – 3,00 µm.

**SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 4:1-
PROUD VSTŘIKOVANÉHO VZDUCHU 357 [Normlitr/hod]**

Obr.č.16: Směs chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 (357 [Normlitr/hod])



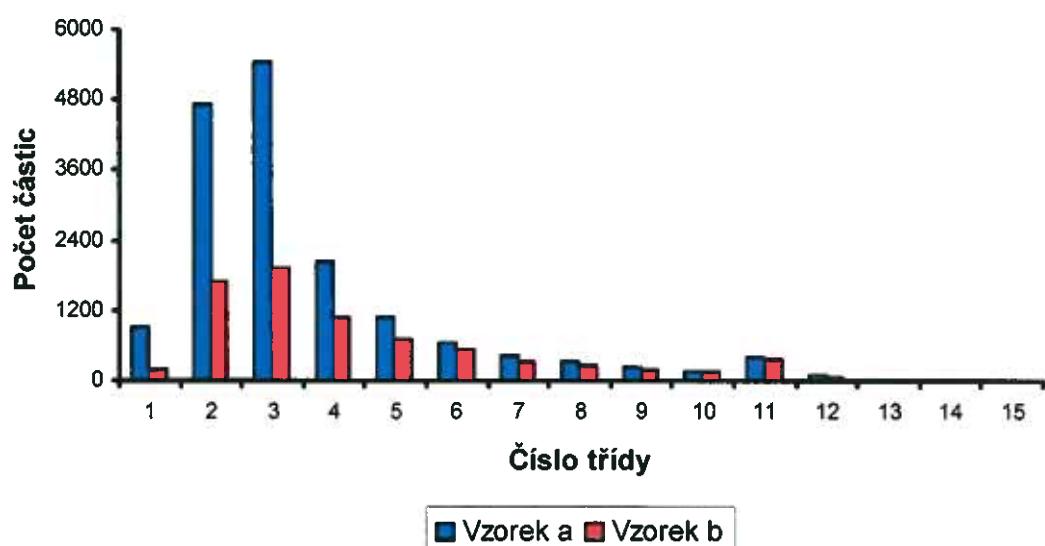
Tab.č.37: Počet částic v jednotlivých třídách vzorku a) chitosanu s paracetamolem v poměru 4:1, sprejově sušeného při teplotě 100°C a proudu vstřikovaného vzduchu 357 Normlitr/hod.

Třída číslo	1.měření	2.měření	3.měření	Součet
1	51	587	271	909
2	1203	1417	2103	4723
3	1770	1708	1960	5438
4	498	930	629	2057
5	296	418	368	1082
6	189	239	214	642
7	117	160	166	443
8	78	139	128	345
9	55	85	105	245
10	58	59	69	186
11	112	139	174	425
12	36	37	38	111
13	14	21	13	48
14	1	1	2	4
15	0	0	1	1

Tab.č.38: Počet částic v jednotlivých třídách vzorku b) chitosanu s paracetamolem v poměru 4:1, sprejově sušeného při teplotě 100°C a proudu vstřikovaného vzduchu 357 Normlitr/hod.

Třída číslo	1.měření	2.měření	3.měření	Součet
1	85	49	57	191
2	800	460	431	1691
3	801	569	566	1936
4	570	243	282	1095
5	459	101	153	713
6	357	75	110	542
7	231	48	75	354
8	180	29	65	274
9	138	27	49	214
10	108	14	48	170
11	230	44	106	380
12	47	15	21	83
13	18	7	15	40
14	4	1	1	6
15	0	0	0	0

Graf č.52: Histogram rozdělení částic v jednotlivých třídách u vzorků chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 proud vstřikovaného vzduchu 357 Normlitr/hod

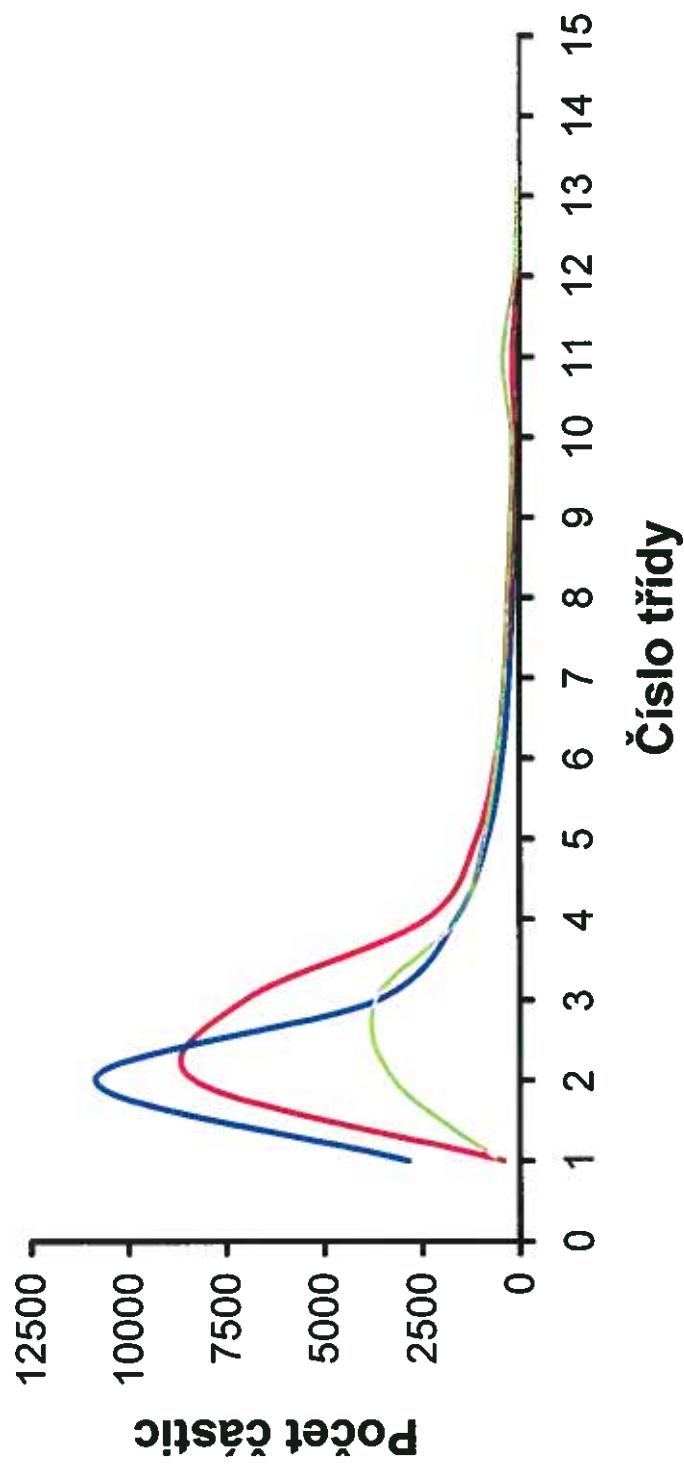


Závěr: Nejvíce částic u vzorků, sprejově sušených při teplotě 100°C a proudu vstřikovaného vzduchu 357 Normlitr/hod, připadá na třetí třídu velikosti částic, nejvíce částic se nachází v rozmezí 2,10 – 3,00 μm .

Tab.č.39: Souhrnná tabulka průměrných počtů částic v jednotlivých třídách vzorků chitosanu s paracetamolem v poměru 4:1, sprejově sušeného při teplotě 100°C a různém proudu vstřikovaného vzduchu.

Třída číslo	Proud vstřikovaného vzduchu[Normlitr/hod]		
	742	473	357
1	2844	408	550
2	10853	8301	3207
3	3632	7018	3687
4	1616	2388	1576
5	826	1108	898
6	452	601	592
7	257	339	399
8	166	213	310
9	111	131	230
10	80	86	178
11	146	164	403
12	34	19	97
13	15	5	44
14	3	1	5
15	0	1	1

Graf č.53: Rozdělení částic v jednotlivých třídách (průměrné hodnoty) vzorků směsi chitosanu a paracetamolu v koncentraci 4:1 sprejově sušené v různém proudu vstřikovaného vzduchu [Normlitr/hod].

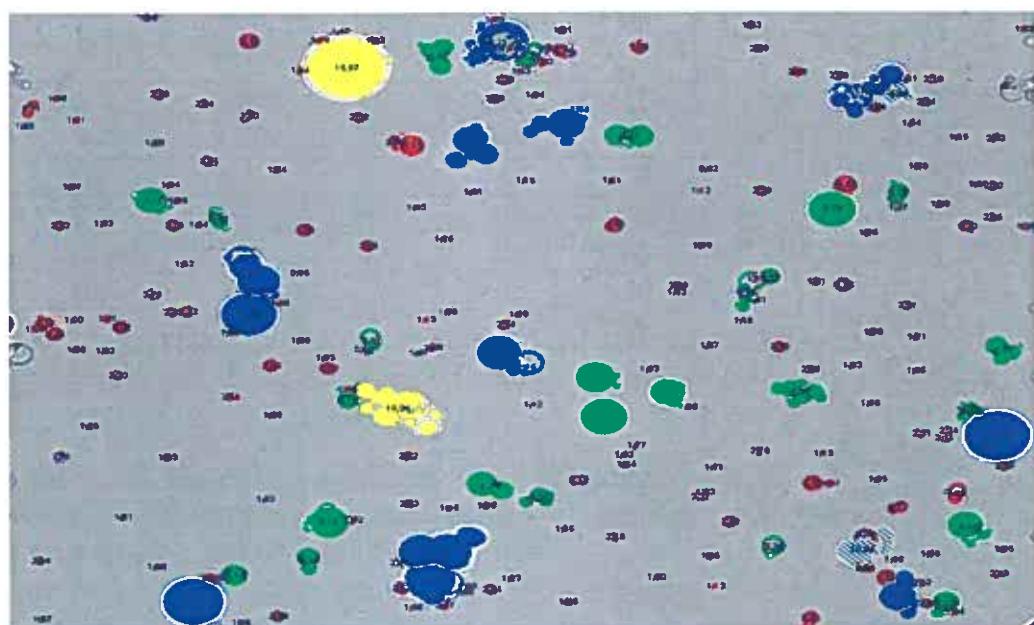


— 742 Normlitr/hod — 473 Normlitr/hod — 357 Normlitr/hod

5.6. Vliv koncentrace sušeného roztoku na velikost částic

SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 4:1-
PROUD VSTŘIKOVANÉHO VZDUCHU 357 [Normlitr/hod]

Obr.č.17: Směs chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 (357 [Normlitr/hod])



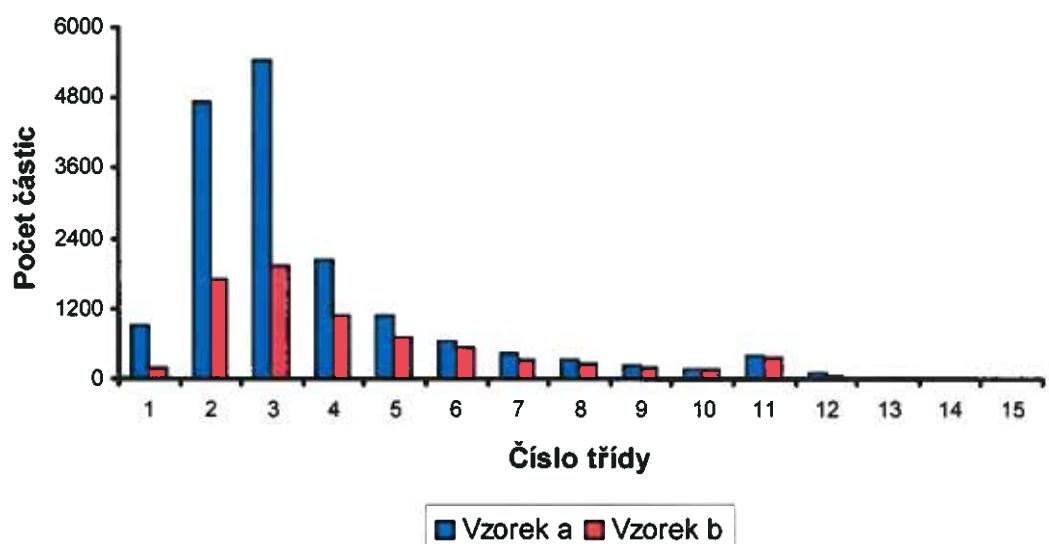
Tab.č.40: Počet částic v jednotlivých třídách vzorku a) chitosanu s paracetamolem v poměru 4:1, sprejově sušeného při teplotě 100°C a proudem vstřikovaného vzduchu 357 Normlitr/hod.

Třída číslo	1.měření	2.měření	3.měření	Součet
1	51	587	271	909
2	1203	1417	2103	4723
3	1770	1708	1960	5438
4	498	930	629	2057
5	296	418	368	1082
6	189	239	214	642
7	117	160	166	443
8	78	139	128	345
9	55	85	105	245
10	58	59	69	186
11	112	139	174	425
12	36	37	38	111
13	14	21	13	48
14	1	1	2	4
15	0	0	1	1

Tab.č.41: Počet částic v jednotlivých třídách vzorku b) chitosanu s paracetamolem v poměru 4:1, sprejově sušeného při teplotě 100°C a proudu vstřikovaného vzduchu 357 Normlitr/hod.

Třída číslo	1.měření	2.měření	3.měření	Součet
1	85	49	57	191
2	800	460	431	1691
3	801	569	566	1936
4	570	243	282	1095
5	459	101	153	713
6	357	75	110	542
7	231	48	75	354
8	180	29	65	274
9	138	27	49	214
10	108	14	48	170
11	230	44	106	380
12	47	15	21	83
13	18	7	15	40
14	4	1	1	6
15	0	0	0	0

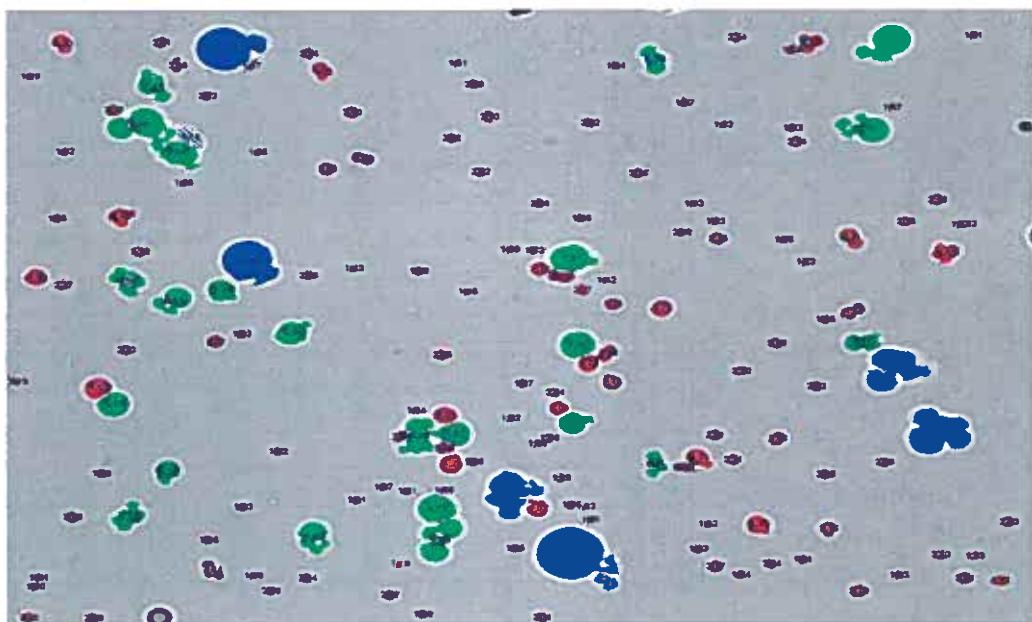
Graf č.54: Histogram rozdělení částic v jednotlivých třídách u vzorků chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 proud vstřikovaného vzduchu 357 Normlitr/hod



Závěr: Nejvíce částic u vzorků, sprejově sušených při teplotě 100°C a proudu vstřikovaného vzduchu 357 Normlitr/hod, připadá na třetí třídu velikosti částic, nejvíce částic se nachází v rozmezí 2,10 – 3,00 µm.

**SMĚS CHITOSANU A PARACETAMOLU V POMĚRU 4:1
POLOVIČNÍ KONCENTRACE - PROUD VSTŘIKOVANÉHO
VZDUCHU 357 [Normlitr/hod]**

Obr.č.18: Směs chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 poloviční koncentrace (357 [Normlitr/hod])



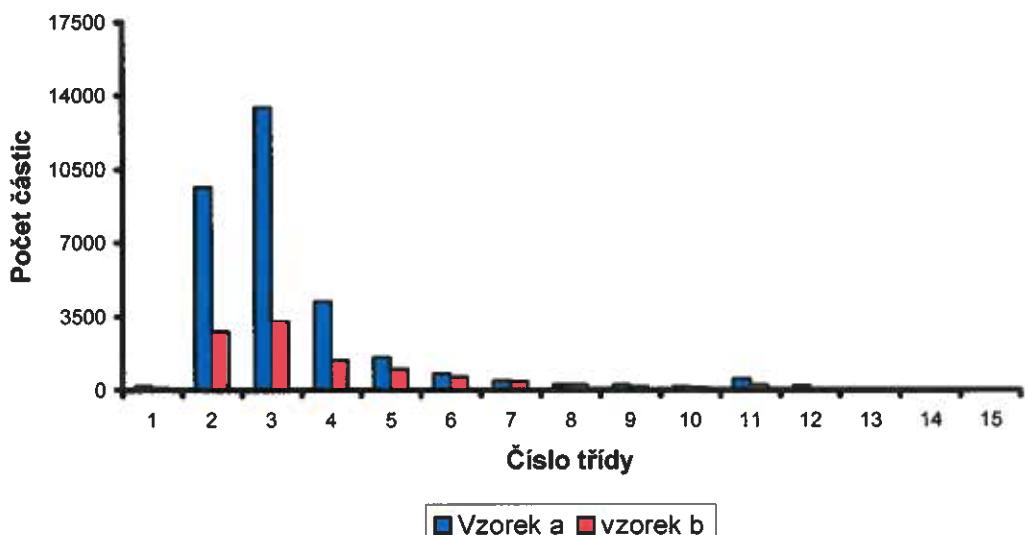
Tab.č.42: Počet částic v jednotlivých třídách vzorku a) chitosanu s paracetamolem v poměru 4:1 poloviční koncentrace, sprejově sušeného při teplotě 100°C a proudu vstřikovaného vzduchu 357 Normlitr/hod.

Číslo třídy	1.měření	2.měření	3.měření	Součet
1	65	38	72	175
2	2061	2046	5551	9658
3	4425	5082	3922	13429
4	1856	1453	906	4215
5	628	551	375	1554
6	307	257	226	790
7	181	117	166	464
8	106	73	102	281
9	77	54	105	236
10	58	42	75	175
11	169	168	212	549
12	60	76	70	206
13	36	41	20	97
14	6	8	0	14
15	0	0	0	0

Tab.č.43: Počet částic v jednotlivých třídách vzorku b) chitosanu s paracetamolem v poměru 4:1 poloviční koncentrace, sprejově sušeného při teplotě 100°C a proudu vstřikovaného vzduchu 357 Normlitr/hod.

Číslo třídy	1.měření	2.měření	3.měření	Součet
1	7	43	41	91
2	217	1466	1102	2785
3	580	1387	1301	3268
4	603	448	375	1426
5	442	274	271	987
6	225	211	211	647
7	144	165	122	431
8	74	74	96	244
9	58	55	72	185
10	35	41	46	122
11	64	66	101	321
12	9	5	10	24
13	1	1	4	6
14	0	0	3	3
15	0	0	0	0

Graf č.55: Histogram rozdělení částic v jednotlivých třídách u vzorků chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 poloviční koncentrace proud vstřikovaného vzduchu 357 Normlitr/hod

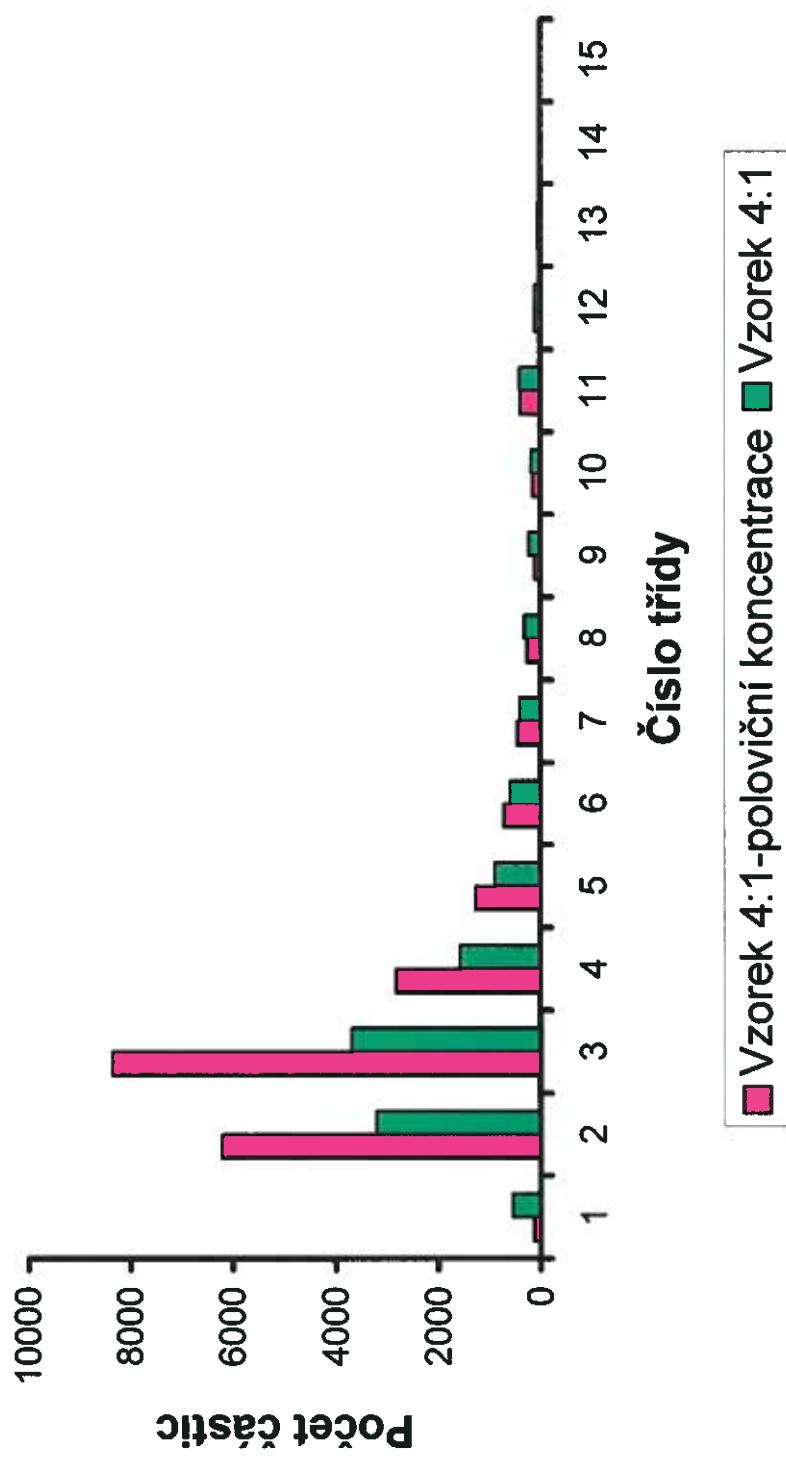


Závěr: Nejvíce částic u vzorků, sprejově sušených při teplotě 100°C a proudu vstřikovaného vzduchu 357 Normlitr/hod, připadá na třetí třídu velikosti částic, nejvíce částic se nachází v rozmezí 2,10 – 3,00 µm.

Tab.č.46: Souhrnná tabulka průměrných počtů částic v jednotlivých třídách vzorků chitosanu s paracetamolem v poměru 4:1 poloviční koncentrace a 4:1 sprejově sušeného při teplotě 100°C a proudu vstřikovacího vzduchu 357 Normlitr/hod.

Číslo třídy	Počet částic vzorek 4:1-poloviční koncentrace	Počet částic vzorek 4:1
1	133	550
2	6222	3207
3	8349	3687
4	2821	1576
5	1271	898
6	719	592
7	448	399
8	263	310
9	111	230
10	149	178
11	390	403
12	115	97
13	52	44
14	9	5
15	0	1

Graf č.56: Histogram rozdělení častic (průměrné hodnoty) v jednotlivých třídách vzorků směsi chitosanu a paracetamolu v koncentraci 4:1 a 4:1 poloviční koncentrace sprejově sušené při 100°C a proudu vstřikovaného vzduchu 357 [Normlitr/hod].



6. DISKUZE

K pracovnímu úkolu č.1: Důkaz krystalické nebo amorfí fáze paracetamolu ve vzorcích

Pro důkaz krystalické nebo amorfí fáze jsme použili DSC. Předpokladem využití této metody je podmínka, že obě výchozí látky, paracetamol a chitosan, budou mít na DSC křivce zřetelně oddělené píky.

Přítomnost krystalické fáze se v tomto případě projeví přítomností píku.

Přítomnost amorfí fáze se projeví absencí píku v příslušném teplotním rozmezí.

Sprejově sušený paracetamol vykazuje na DSC křivce, graf č.1 a graf.č.2 , pík s hodnotami T_g 168,05°C s teplotním maximem při 173,60°C a hodnotou ΔH 178,35 J/g.

Sprejově sušený chitosan vykazuje na DSC křivce, graf č.3 a č.4, pík v širokém teplotním rozmezí s maximem T_g 121,50°C

Na grafech č.5-7 jsou znázorněny DSC záznamy sprejově sušeného chitosanu, sprejově sušeného paracetamolu a vzorků směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 0,5:1 a 1:1 sprejově sušených při 100°C. Vzorky směsi vykazují na DSC záznamu zřetelný pík pro paracetamol. Z toho vyplývá, že vzorky obsahují krystalickou fázi paracetamolu.

Na grafech č.8-13 jsou znázorněny DSC záznamy sprejově sušeného chitosanu, sprejově sušeného paracetamolu a vzorků směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 2:1, 3:1 a 4:1 sprejově sušených při 100°C. Vzorky směsi nevykazují na DSC záznamu zřetelný pík pro paracetamol. Z toho vyplývá, že vzorky neobsahují krystalickou fázi paracetamolu.

Na grafech č.14 a 15 jsou znázorněny DSC záznamy sprejově sušeného chitosanu, sprejově sušeného paracetamolu a vzorku směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 2:1 sprejově sušených při 150°C. Vzorek směsi vykazuje na DSC záznamu málo zřetelný pík pro paracetamol. Z toho vyplývá, že vzorek obsahuje malé množství krystalické fáze paracetamolu.

Na grafech č.16 a 17 jsou znázorněny DSC záznamy sprejově sušeného chitosanu, sprejově sušeného paracetamolu a vzorku směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 3:1 sprejově sušených při 150°C. Vzorek směsi nevykazuje na DSC záznamu pík pro paracetamol. Z toho vyplývá, že vzorek neobsahuje krystalickou fázi paracetamolu.

Na grafech č.18-20 jsou znázorněny DSC záznamy sprejově sušeného chitosanu, sprejově sušeného paracetamolu a vzorků směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 sprejově sušených při 100°C, ale v jiném proudu vstřikovaného vzduchu 473; 357; 246; [Normlitr/hod]. Vzorky směsi nevykazují na DSC záznamu zřetelný pík pro paracetamol. Z toho vyplývá, že DSC záznam neprokazuje přítomnost krystalické fáze paracetamolu ve vzorcích směsi.

Na grafu č.21 je znázorněn DSC záznam sprejově sušeného chitosanu, sprejově sušeného paracetamolu a vzorek směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1-poloviční koncentrace sprejově sušený při 100°C. Vzorek směsi nevykazuje na DSC záznamu zřetelný pík pro paracetamol. Z toho vyplývá, že vzorek neobsahuje krystalickou fázi paracetamolu.

Z uvedeného je patrné, že přítomnost krystalické fáze se nám na DSC záznamu nepotvrdila u směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 2:1, 3:1, 4:1, 4:1-poloviční koncentrace, sprejově sušené za různých podmínek.

K pracovnímu úkolu č.2: Stanovení paracetamolu ve vzorcích

Vzhledem k tomu, že metodu DSC sice můžeme použít na důkaz krystalické a amorfní fáze paracetamolu ve vzorcích, směsi chitosanu s paracetamolem v různém poměru, ale nemůžeme tyto DSC záznamy kvantitativně vyhodnotit, použili jsme pro stanovení obsahu paracetamolu ve vzorcích, směsi chitosanu s paracetamolem v různém poměru, UV-spektrofotometrii.

Kalibrační křivka uvedená na grafu č.22 byla připravena tak, aby obsahy jednotlivých komponent odpovídaly obsahům hodnocených vzorků.

Přesné složení vzorků a postup přípravy kalibrační křivky je uvedeno v pracovním postupu na straně 23-25.

Mezi množstvím paracetamolu a absorbancí vzorků byla prokázána lineární závislost, která se dá vyjádřit rovnicí $y = 1252,4x + 0,0194$, kde y je absorbance a x množství paracetamolu. Koeficient determinace je pro tuto rovnici 0,9992.

Zjištěné hodnoty absorbance paracetamolu jsou uvedeny v tabulkách č.5, 6, 7, 8. Hodnoty paracetamolu ve vzorcích jsou uvedeny v tabulkách č.9, 10, 11, 12.

Paracetamol byl touto metodou prokázán ve všech vzorcích, včetně vzorků, které na DSC záznamu nevykazovaly pík. Hodnoty paracetamolu ve vzorcích se pohybují v rozmezí 89% – 104% deklarované hodnoty.

V této souvislosti je potřeba upozornit, že hmotnostní rozdíly mezi deklarovaným a zjištěným množstvím se pohybují v rozmezí 0,0022 – 0,0030g. Jedná se tedy o rozdíly velice malé, které mohou být způsobeny běžnou chybou metody stanovení.

Na grafu č.23 jsou zjištěná procenta paracetamolu od deklarovaného obsahu u vzorků směsi chitosanu s paracetamolem v různém poměru, sušené při 100°C a na grafu č.24 jsou také zjištěná procenta paracetamolu, vzorky byly sušeny při 150°C. V obou případech je vidět, že nižší hodnoty obsahu paracetamolu od deklarovaného vykazují vzorky s nižším obsahem paracetamolu. Domníváme se proto, že tato závislost je způsobena běžnou chybou

stanovení a doporučovali bychom, aby v dalších pracích bylo množství vzorku použitého na analýzu voleno tak, aby tyto vzorky obsahovaly zhruba stejné množství paracetamolu.

Na grafu č.25 jsou zjištěná procenta paracetamolu od deklarovaného obsahu u vzorků chitosanu s paracetamolem v poměru 4:1 sušené při různém proudu vstříkovaného vzduchu. Z grafu vyplývá, že není závislost mezi zjištěným obsahem a proudem vstříkovaného vzduchu.

K pracovnímu úkolu č.3: Stanovení vlhkosti vzorků

V tabulkách č 16 až 20 jsou uvedeny změny hmotnosti vzorků zjištěné vysušením, tedy hodnoty, které odpovídají vlhkosti připravených vzorků.

V tab.č.16 a 17 jsou uvedeny hodnoty pro vzorky obsahující chitosan a paracetamol v různém poměru sprejově sušené při 100° a 150°C. Na grafech číslo 26 a 27 je znázorněn úbytek hmotnosti (průměrné hodnoty) u vzorků směsi chitosanu s paracetamolem v různém poměru sprejově sušených při 100° a 150°C. Z uvedených výsledků vyplývá, že obsah vlhkosti je u vzorků s různým poměrem chitosanu a paracetamolu přibližně stejný a činní cca 3 - 5%. Změna teploty sušení v podstatě nemá vliv na vlhkost vzorků.

V tab.č.18 jsou uvedeny hodnoty pro vzorky obsahující chitosan a paracetamol v poměru 4:1 sušené v různém proudu vstříkovaného vzduchu a na grafu č.28 je znázorněn úbytek hmotnosti vzorků sušených v různém proudu vstříkovaného vzduchu. Z uvedeného vyplývá, že změna proudu vstříkovaného vzduchu v podstatě nemá vliv na vlhkost vzorků.

V tab.č.19 jsou uvedeny hodnoty pro vzorky chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 a 4:1-poloviční koncentrace. Na grafu č.29 je znázorněn úbytek vlhkosti vzorku směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 a 4:1-poloviční koncentrace. Z tohoto grafu vyplývá, že ředění výchozího sprejově sušeného roztoku vzorku bude ovlivňovat vlhkost vzorku. Z výsledků je patrné, že sušením zředěnějšího vzorku získáme produkt s nižším obsahem vlhkosti.

V tab.č.20 jsou uvedeny změny hmotnosti sprejově sušeného chitosanu, paracetamolu a substance chitosanu a paracetamolu. Z uvedeného vyplývá, že vlhkost paracetamolu jak substance tak sprejově sušeného je v podstatě zanedbatelná a nedosahuje ani 0,5%. Zjištěná vlhkost chitosanu se pohybuje u sprejově sušeného kolem 6% u substance kolem 11,5% jeho hmotnosti.

K pracovnímu úkolu č.4: Hodnocení velikosti částic

V tab.č.22 jsou uvedeny počty částic sprejově sušeného chitosanu v jednotlivých třídách velikosti. Z grafu č.31 je patrné, že nejvíce částic se nachází ve druhé a třetí třídě velikosti částic tj. jejich velikost se pohybuje v rozmezí 1,10 – 3,00 µm.

V tab.č.23 jsou uvedeny počty částic sprejově sušeného paracetamolu v jednotlivých třídách velikosti. Z grafu č.33 je patrné, že nejvíce částic se nachází ve druhé a třetí třídě velikosti částic tj. jejich velikost se pohybuje v rozmezí 1,10 – 3,00 µm.

Z uvedeného vyplývá, že vzorky sprejově sušeného chitosanu a sprejově sušeného paracetamolu mají shodně nejvíce částic o rozměru 1,10 – 3,00 µm.

V tab.č.29 jsou uvedeny počty částic (průměrné hodnoty) v jednotlivých třídách velikosti vzorků směsi chitosanu a paracetamolu v různém poměru sprejově sušených při 100°C. Z tabulky je patrné, že u vzorků obsahujících směs chitosanu a paracetamolu v různém poměru, se nejvíce částic vyskytuje ve druhé a třetí třídě velikosti a jejich velikost je v rozmezí 1,10 – 3,00 µm. Z grafu č.44 tedy vyplývá, že poměr chitosanu a paracetamolu ve vzorcích nemá vliv na velikost částic. Téměř u všech vzorků je nejvíce částic o velikosti 1,10 – 3,00 µm. Mírná odchylka u vzorku směsi 1:1 viz graf č.36 je zřejmě způsobena běžnou chybou stanovení.

V tab.č.32 jsou uvedeny počty částic (průměrné hodnoty) v jednotlivých třídách velikosti vzorků směsi chitosanu a paracetamolu v různém poměru sprejově sušených při 150°C. Z tabulky je patrné, že u vzorků obsahujících směs chitosanu a paracetamolu v poměru 2:1 a 3:1 je nejvíce částic o velikosti 1,10 – 3,00 µm. Z grafu č. 49 vyplývá, že vyšší teplota sušení nemá vliv na velikost částic. Nejvíce částic je u vzorků sušených při 150°C ve druhé a třetí třídě velikosti stejně jako u vzorků sušených při 100°.

K pracovnímu úkolu č.5: Vliv nastavení hodnoty proudu vzduchu na velikost částic

V tabulkách č.33 až 38 jsou uvedeny počty částic v jednotlivých třídách u vzorků směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 sprejově sušené při 100°C a různém proudu vstřikovaného vzduchu. V tab.č.39 jsou uvedeny počty částic (průměrné hodnoty) v jednotlivých třídách vzorků směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 sušené v různém proudu vstřikovaného vzduchu. Na grafu č.53 je znázorněno rozdělení částic v jednotlivých třídách u vzorků sušených v různém proudu

vstřikovaného vzduchu. Z grafu vyplývá, že vyšší rychlosť proudu vstřikovaného vzduchu posouvá rozmiér částic k nižším hodnotám.

K pracovnímu úkolu č.6: Vliv koncentrace sušeného roztoku na velikost částic

V tab.č.46 jsou uvedeny počty částic (průměrné hodnoty) v jednotlivých třídách vzorků směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1-poloviční koncentrace (postup přípravy tohoto vzorku je uveden v pracovním postupu) a 4:1. Z tabulky je patrné že u obou vzorků je nejvíce částic ve druhé a třetí třídě velikosti tj. nejvíce částic o rozmiere 1,10 – 3,00 μm . Z grafu č.56 vyplývá, že ředění výchozího roztoku nemá vliv na výslednou velikost částic.

7. ZÁVĚR

- 1) Na záznamu DSC tvoří paracetamol a chitosan zřetelně oddělené píky. Takže metodu DSC lze použít pro důkaz krystalické nebo amorfni fáze paracetamolu ve vzorku.
- 2) Pro stanovení obsahu paracetamolu ve vzorcích, obsahujících jak krystalickou tak amorfni fázi paracetamolu, lze použít UV-spektrofotometrii. Doporučujeme však volit vyšší navážky vzorků z důvodu toho, aby u vzorků s nízkou koncentrací paracetamolu byl eliminován vliv analytické chyby stanovení.
- 3) Vzorky paracetamolu jak substance tak sprejově sušeného v podstatě neobsahují žádnou vlhkost.
Vzorky samotného chitosanu substance obsahují vlhkost kolem 11,5% své hmotnosti. Sprejově sušený chitosan vykazuje vlhkost zhruba kolem 6% své hmotnosti.
U vzorků směsi chitosanu a paracetamolu vykazuje nejnižší vlhkost vzorek směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1-poloviční koncentrace sušený při 100°C a proudu vstřikovaného vzduchu 357 Normlitr/hod.
Všechny další vzorky vykazují vlhkost v rozmezí 3 - 5%.
- 4) Sprejově sušený paracetamol a chitosan mají nejvíce částic shodně ve druhé a třetí třídě velikosti částic. Nejčastější rozměr částic je v rozmezí 1,10 – 3,00 µm
U většiny vzorků směsi chitosanu a paracetamolu je nejvíce částic o velikosti 1,10 – 3,00 µm a spadají tak do druhé a třetí třídy velikosti. Rozdílná teplota sušení vzorku nemá vliv na velikost částic.
- 5) Rychlosť proudu vstřikovaného vzduchu posouvá rozmiér částic sprejově sušených směsi chitosanu a paracetamolu v poměru 4:1 k nižším hodnotám.
- 6) Ředění výchozího roztoku pro sprejové sušení nemá vliv na velikost částic.

8. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. WILKONSON, K., BULLOCK, K., LIGHTBOWN, J.W.: Lancet, 1, 1942, 281, in CORRIGAN, O.I.: Thermal analysis of spray dried products. *Thermochimica Acta*, 248, 1995, 245-258
2. BROADHEAD, J., ROVAN, S.K.E., RHODES, C.T.: Drug Development and Industrial Pharmacy, 18, 1992, 1169, in CORRIGAN, O.I.: Thermal analysis of spray dried products. *Thermochimica Acta*, 248, 1995, 245-258
3. FUJII, M., et al: Preparation, characterization, and tabletting of a solid dispersion of indomethacin with crospovidone. *International Journal of Pharmaceutics*, 293, 2005, 145-153
4. ANSHUMAN, A., et al: Stability study of amorphous valdecoxib. *International Journal of Pharmaceutics*, 282, 2004, 151-162
5. WANG, X., MICHOEL, A., VAN DEN MOOTER, G.: Solid state characteristics of ternary solid dispersions composed of PVP VA64, Myrj 52 and itraconazole. *International Journal of Pharmaceutics*, 303, 2005, 54-61
6. LINCOVÁ, D., FARGHALI, H., et al: Základní a aplikovaná farmakologie, 1.vydání, Galén, Karolinum, Praha, 2002, 601
7. VARMA, M.M., PANDI, J.K.: Dissolution, Solubility, XRD, and DSC Studies on Flurbiprofen-Nicotinamide Solid Dispersions. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 31, 2005, 417-423
8. CHEN, R., et al: Improved Dissolution of an Insoluble Drug Using a 4-Fluid Nozzle Spray-Drying Technique. *Chem. Pharm. Bull.*, 52, 9, 2004, 1066-1070
9. KARAVAS, E., KTISTIS, G., XENAKIS, A., GEORGARAKIS, E.: Miscibility Behavior and

Formation Mechanism of Stabilized Felodipine-Polyvinylpyrrolidone Amorphous Solid Dispersions. Drug Development and Industrial Pharmacy, 31, 2005, 473-489

10. HIRASAWA, N., ISHISE, S., MIYATA, H., DANJO, K.: Application of Nilvadipine Solid Dispersion to Tablet Formulation and Manufacturing Using Crospovidone and Methylcellulose as dispersion Carriers. Chem. Pharm. Bull., 52, 2, 2004, 244-247
11. HARTL, J., a kol.: Farmaceutiká chemie III. 1.vydání, Karolinum, Praha, 2000, 25-27
12. LI, F.Q., HU, J.H.: Improvement of the Dissolution Rate of Silymarin by Means of Solid Dispersions. Chem. Pharm. Bull., 52, 8, 2004, 972-973
13. HUBÍK, J., A KOL.: Obecná farmakognózie II, Sekundární látky, 3.vydání, SPN, Praha, 1989, 265
14. WENTS, I., et al.: Study of the Physicochemical Properties and Stability of Solid Dispersions of Loperamide and PEG 6000 Prepared by Spray Drying. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 59, 2005, 119-126
15. PORTERO, A., et al: Predicting the physical state of spray dried composites: Salbutamol sulfate/ lactose and Salbutamol sulfate/ polyethyleneglycol co-spray dried systems. International Journal of Pharmaceutics, 273, 2004, 171-182
16. TAKAHASHI, H., et al: Acetaminophen Particle Design Using Chitosan and a Spray-Drying Technique. Chem. Pharm. Bull., 53, 1, 2005, 37-41
17. MURA, P., et al: Development and characterization of naproxen-chitosan solid systems with improved drug dissolution properties. European Journal of Pharmaceutics Sciences, 19, 2003, 67-75

18. TAKEUCHI, H., et al: Tabletting of Solid Dispersion Particles Consisting of Indomethacin and Porous Silica Particles. *Chem. Pharm. Bull.*, 53, 5, 2005, 487-491
19. TAKEUCHI, H., et al: Solid Dispersions Particles of Amorphous Indomethacin with Fine Porous Silica Particles by Using Spray-Drying method. *International Journal of Pharmaceutics*, 293, 2005, 155-164
20. NEWTON, J.M.: Manufac. Chem. Aerosol News, 1966, 33, in CORRIGAN, O.I.: Thermal analysis of spray dried products. *Thermochimica Acta*, 248, 1995, 245-258
21. Český lékopis 2005, Grada Publishing, Praha, 2005, 1.díl
22. Český lékopis 2002, Grada Publishing, Praha, 2002, 2.díl
23. ASADA, M., et al: Theophylline Particle Design Using Chitosan by the Spray Drying. *International Journal of Pharmaceutics*, 270, 2004, 167-174
24. ALSARRA, I.A., EL-BAGORY, I., BAYOMI, M.A.: Chitosan and Sodium Sulfate as Excipients in the Preparation of Prolonged Release Theophylline Tablets. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 31, 2005, 385-395
25. LÁZNÍČKOVÁ, A., a kol.: Fyzikální chemie pro posluchače farmacie II.díl, 2.vydání, Karolinum, Praha, 2000
26. BLAŽEK, A.: Termická analýza, Nakladatelství technické literatury, Praha, 1974, 296
27. SWÄBRICK, J., BOYLAN, J.C.: Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, Volume 15-Thermal

Analysis of Drugs and Drug Products to Unit Processes in Pharmacy: Fundamentals, Marcel Dekker, New York, 1997, 413

28. GIRON, D.: Thermal Analysis and Calorimetric Methods in the Characterization of Polymorphs and Solvates, *Thermochimica Acta*, 248, 1995, 1-59
29. ŠIMON, P., VEVERKA, M., OKULIAR, J.: New Screening Methods for Determination of Stability of Pharmaceuticals. *International Journal of Pharmaceutics*, 270, 2004, 21-26
30. GALLAGHER, P.K., BROWN, M.E.: *Handbook of Thermal Analysis and Calorimetry*, Volume 1., Elsevier Science, Amsterdam, 1998, 681-691
31. HÖHNE, G.W.H., HEMMNINGER, W., FLAMMERSHEIM, J.H.: *Differential Scanning Calorimetry, An Introduction for Practitioners*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1996, 222
32. MATHOF, V.B.F.: *Calorimetry and Thermal Analysis of Polymers*, Carl Hanser Verlag, Munich Vienna, New York, 1994, 396
33. KÖK, M.V., LETOFFE, J.M., CLAUDY, P.: DSC and Rheometry Investigations of Crude Oils, *J.Therm. Anal. Cal.*, 56, 1999, 959-965
34. Instrument Manual Netzsch