

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra farmaceutické technologie
Studijní program: farmacie



Nanovláknenné membrány jako nosiče léčiv 3.
Polyurethan, polyvinylalkohol, polykaprolakton, polyakrylonitril

Diplomová práce
Markéta Krejčová

Školitel: doc. RNDr. Pavel Doležal, CSc.

Hradec Králové, květen 2009

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem a veškeré myšlenky, data a jejich zdroje, z nichž jsem pro zpracování čerpala, řádně cituji.

Děkuji RNDr. Pavlu Doležalovi, CSc. za odbornou pomoc a vedení při vypracování předkládané diplomové práce. Dále bych ráda poděkovala Mgr. Pavlu Berkovi za pomoc poskytovanou během měření.

Obsah

1 ÚVOD.....	5
2 CÍL PRÁCE	6
3 TEORETICKÁ ČÁST	7
3.1 Netkané textilie (nanovláknenné membrány).....	7
3.2 Polymerní sloučeniny.....	12
4 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	19
4.1 Použité suroviny	19
4.2 Přístroje.....	19
4.3 Testované netkané membrány.....	20
4.4 Měření kontaktních úhlů.....	20
4.5 <i>Měření nasákavosti membrán</i>	21
4.6 Biologický materiál.....	21
4.7 Akceptorová fáze	24
4.8 Postupy při permeačních zkouškách.....	25
4.9 Tahové zkoušky.....	29
5 TABULKY A GRAFY	30
6 DOKUMENTACE	35
6.1 Dokumentace tahových zkoušek.....	35
6.2 Dokumentace permeačních zkoušek	51
7 VÝSLEDKY A DISKUZE.....	79
7.1 Hodnocení kontaktních úhlů.....	79
7.2 Hodnocení nasákavosti.....	80
7.3 Hodnocení zkoušky pevnosti v tahu	81
7.4 Permeační pokusy	87
8 ZÁVĚRY	92
8.1 Kontaktní úhel vody na membránách	92
8.2 Nasákavost membrán.....	92
8.3 Zkouška pevnosti v tahu membrán	92
8.4 Permeační pokusy.....	93
9 SOUHRN.....	94
10 ABSTRACT.....	95
11 ZKRATKY	96
12 CITOVANÁ LITERATURA.....	97

1 ÚVOD

V souvislosti s rozvojem technologie nanovláken, která jsou charakteristická svými jedinečnými vlastnostmi a která se začala používat v širokém měřítku ve všech oblastech, se začalo uvažovat o jejich možném přínosu ve farmacii. Z dostupných informací o jejich bezpečnosti se začaly objevovat pokusy pro jejich aplikaci při podání léčiv.

V tomto kontextu je předkládána diplomová práce využívající nanovláknenné membrány pocházející z laboratoře firmy Elmarco Liberec, která je orientovaná na studium jejich vlastností a budoucích možností v souvislosti s transdermálním podáním léčiv. Shromažďuje se tak soubor nových poznatků, které v této oblasti přinesl společný výzkumný program katedry farmaceutické technologie FaF UK v Hradci Králové.

2 CÍL PRÁCE

1. Přiblížit v teoretické části princip elektrostatického zvlákňování, nasákavosti a charakteristiku kontaktního úhlu. Zpracovat základní informace o jednotlivých polymerech v souvislosti s jejich využitím.
2. V experimentální části zhodnotit poznatky vlivu následujících fyzikálních zkoušek na jednotlivá polymerní nanovlákná:
 - Měření kontaktního úhlu polymer/voda jako možného parametru k posouzení rozdílů mezi povrchovými vlastnostmi jednotlivých typů polymeru.
 - Nasákavosti pro ověření předpokládaných vlastností povrchu membrán.
 - Pevnosti v tahu spolu se zjištěním rozdílu vlivu radiační sterilizace na pevnost daných membrán.
3. Zhodnotit vliv jednotlivých membrán s absorbovaným zadaným lipofilním léčivem a provést porovnání permeability s membránou a bez membrány.
4. Zhodnotit reprodukovatelnost a vlastnosti použitých metodik a určit potencionální možnosti pro budoucí ovlivnění aplikace léčiv.

3 TEORETICKÁ ČÁST

3.1 Netkané textilie (nanovláknenné membrány)

Netkané textilie zahrnují tak širokou paletu využití (geotextilie, obalové materiály, bytové, zdravotnické, obuvní, oděvní a čistící textilie, vzduchové a kapalinové filtry, vložkové materiály, elektro a brusné materiály, agrotextilie a automobilový průmysl), že objem jejich výroby od 60. let minulého století neustále roste spolu se zdokonalováním technologie výroby.

Netkané textilie jsou definovány jako vrstvy vyrobené z jednosměrně nebo náhodně orientovaných vláken, spojených třením a/nebo kohezí a/nebo adhezí s výjimkou výrobků vyrobených tkaním, pletením, všíváním, proplétáním nebo plstěním. (1) Mezi netkané textilie se řadí i nanotextilie, což jsou vlákna, jejichž průměr se pohybuje v oblasti nanometrů (tzv. submikronová vlákna). Vyznačují se takovými vlastnostmi jako je vysoká poróznost, malá velikost pórů, velký měrný povrch a vysoká pevnost při velmi malé hmotnosti. (2)

Nanotextilie lze využít v biomedicínských aplikacích díky jejich struktuře, která je podobná mezibuněčné hmotě lidské tkáně. Mohou být použity ke krytí ran, kde zajišťují průnik kyslíku, odtok exsudátu (tj. zánětlivého výpotku z krevních a mízních cest) a současně brání bakteriím ve vstupu do rány. Zároveň na takové krycí textilie mohou být navázány některé podpůrné látky – antimikrobiální a hojení urychlující léčiva. V rámci tkáňového inženýrství pak mohou být nanovláknena využita pro rekonstrukci kůže, kostí, cév, svalů i nervové tkáně. Mezi další pokročilé způsoby využití vlastností nanovláken v oblasti biomedicíny patří i doručování a řízené uvolňování léčiv či buněk, které využívá extrémně vysokého povrchu nanovláken - jako např. buňky produkující inzulín u cukrovky do slinivky břišní, nebo silikonové implantáty

v kosmetice. (3) Za zmínku také stojí ultralehké respirátory skládající se ze 2 % materiálu a 98 % vzduchu; ochranné oděvy; solární plachty, které jsou unášené pohybem způsobeným tlakem světla odraženého od zrcadla (místo raket). (2) Dále nacházejí uplatnění v průmyslu jako pohlcovače zvuku (absorbátory), jelikož díky své struktuře dovedou energii zvukových vln převádět na energii tepelnou. Při pohlcování nízkofrekvenčního zvuku jim jejich malé mezivláknenné prostory umožňují fungovat jako rezonující membrána. Dopadne-li na takovou membránu zvukové vlnění, uvede ji do kmitů, které jsou následně utlumeny dalšími vrstvami. (4) Díky těmto vlastnostem pravděpodobně najdou široké využití při odhlučňování interiérů v automobilovém, leteckém a stavebním průmyslu. Vynikající mechanické vlastnosti materiálu z nanovláken v poměru k jeho váze nabízí také potenciální využití nanovláken pro výrobu kompozitů (materiály, vzniklé umělým složením různých materiálů). Průměry nanovláken jsou výrazně menší než vlnová délka světla, z čehož vyplývá, že nanokompozitní materiály se stanou transparentními, tj. budou průhledné (lidskému oku neviditelné). Za zmínku také stojí kompozity z karbonových nanovláken s dosud nepřekonanými pevnostními charakteristikami. A lze je použít jako filtrační systémy. (3)

3.1.1 Elektrostatické zvlákňování

Nanovlákná jsou útvary, které jsou mnohonásobně tenčí než lidský vlas, jejich průměr se pohybuje od 200 nm do 500 nm. (5)

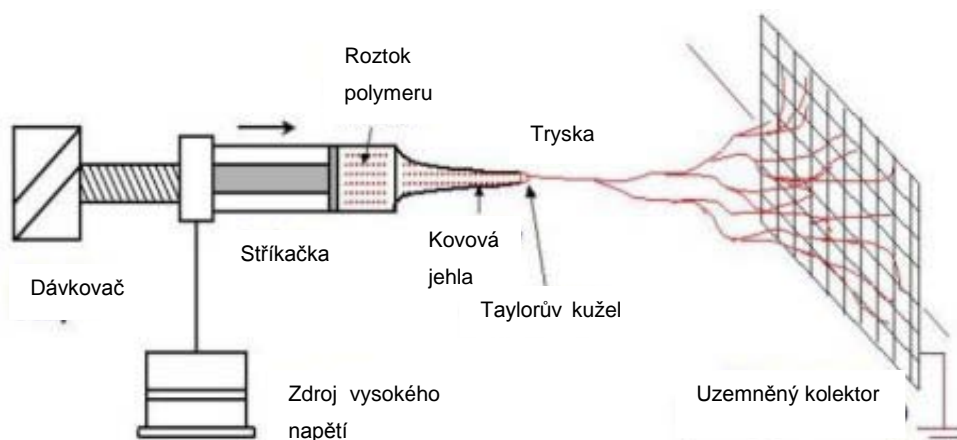
Jednou z metod výroby nanovláken je elektrostatické zvlákňování neboli elektrospinnig. Tato metoda je založena na využití vysokého napětí (až 50 kV) k vytvoření elektricky nabitého proudu polymerního roztoku nebo taveniny. Elektroda vysokého napětí je spojena přímo s polymerním roztokem. Roztok je následně zvlákněn zvlákňovací tryskou. Díky vysokému elektrickému napětí mezi špičkou kapiláry a uzemněným

kolektorem vzniká tzv. Taylorův kužel na špičce kapiláry, z kterého jsou produkována submikronová vlákna. Vlákna ztuhnou po odpaření rozpouštědla a vytvoří vláknennou vrstvu, která je současně vlivem pole ukládána na podložku, nejčastěji textilní materiál, pohybující se po povrchu protielektrody (tzv. kolektor). (2)

Touto technologií lze zpracovávat prakticky všechny tavitelné polymery. Pro tvorbu vláken je důležitá dostatečně nízká viskozita taveniny, využívají se tedy polymery s vyšším indexem toku, obvykle více než 100. Během hodiny vznikne 0,1 g až 1 g vláknenného materiálu o plošné hmotnosti 5 až 200 g/m². Rozložení materiálu v ploše je rovnoměrné, což se vysvětluje stejným elektrickým nábojem na pohybujících se vláknech v elektrickém poli, která jsou převážně směřována do míst s nižší koncentrací hmoty. Ovšem odlišný je průměr vláken pohybující se v rozmezí 1 až 20 mikronů. Odlišnost je dána tím, že průměr je závislý na rozdílu potenciálu mezi elektrodami, na jejich vzdálenosti, na průměru kapilár, tloušťce vrstvy na kapilárách, na viskozitě, povrchovém napětí materiálu a na stupni ochlazení vláken před dopadem na podložku. Elektrostatické síly výrazně přispívají k vázání velmi malých částic na povrchu vláken, čehož je využito např. u filtrů. (1)

Na katedře netkaných textilií Technické univerzity v Liberci byla v roce 2003 vynalezena nová technologie umožňující průmyslovou výrobu nanovláken nazvaná Nanospider. (6) Na rozdíl od předchozí metody nepoužívá tato technologie žádných trysek ani kapilár pro tvorbu vláken, ale válec. Tento válec, který je částečně ponořený v roztoku polymeru a který se otáčí kolem své osy, vytváří na svém povrchu tenký film roztoku polymeru.

Zjednodušené schéma průběhu elektrostatického zvlákňování:



(2)

V horní části rotačního pohybu válce, což je současně místo s nejnižší vzdáleností od kolektoru – protielektrody, se v důsledku maximální intenzity elektrického pole začnou vytvářet mnohačetná ohniska Taylorových kuželů, která následně vyústí v proces zvlákňování. Taylorovy kužele a následně proudy hmoty jsou vytvářeny v husté síti pokrývající horní část válce. Proudů roztoku polymeru jsou poté zbaveny rozpouštědla a stávají se pevnými nanovláknými těsně před tím, než dosáhnou kolektoru. Kapilára tedy není vůbec zapotřebí, tenké elektricky nabitě praménky roztoku se zformují i bez ní. Proudů roztoku se vytvářejí v malé vzdálenosti od sebe po celé délce válce, což stroji zaručuje vysokou produktivitu (1 až 5 g m² za minutu). (2);(4)

Tato metoda je založena na zvlákňování vodných roztoků polymerů bez použití chemických rozpouštědel, což odpovídá požadavkům ekologů na ochranu životního prostředí. (3)

3.1.2 Nasákavost

Jedna z vlastností netkaných textilií, kterou jsme v rámci diplomové práce zkoušeli, je nasákavost. Je definována jako schopnost absorbovat

vodu do struktury textilie nebo jinými slovy schopnost vodu přijímat a fyzikální cestou vázat za podmínek dané teploty a času.

Může se zkoušet například kapkovou metodou, kdy se měří čas, za který se vsákne kapka vody do materiálu.

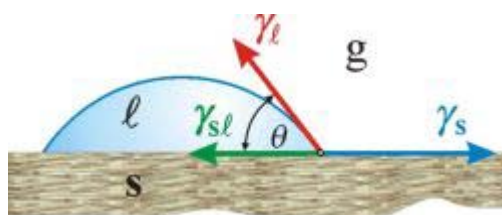
Nasákavost také hraje důležitou roli pro volbu například obalů. Někdy je potřeba, aby obalový materiál pohlcovал přebytečné množství kapalin, někdy naopak je tento jev nežádoucí. Nasákavost také hraje podstatnou roli při procesu lepení, kde udává míru interakce mezi kapalnou složkou v adhezivu a slepovaným materiálem.

Fyzikální podstata nasákavosti tkví v působení kapilárních sil na kapalinu vzlínající v úzkých mezerách mezi vlákny. Přičemž se projevují zejména vlivy povrchu vláken (hladkost, povrchová úprava, impregnace, atd.) i vliv dalších případných přísad. (7)

3.1.3 Kontaktní úhel

Kontaktní úhel vzniká při interakci kapalin s pevnými látkami a je definován jako úhel, který svírá tečna k povrchu kapky. Tato tečna je vedená v bodě styku kapky s rozhraním.

Schéma kontaktního úhlu soustavy pevný povrch/voda/vzduch:



(8)

Kontaktní úhel udává kvantitativní vyjádření rozsahu smáčivosti pevných látek kapalinami. Je to jedna z mála přímo měřitelných vlastností fázového rozhraní pevná látka-kapalina. Čím je hodnota kontaktního úhlu vyšší, tím je smáčení povrchu tuhé látky danou kapalinou horší.

Velikost úhlu smáčení na rozhraní tří fází ovlivňuje drsnost a chemická nehomogenita reálného povrchu materiálu.

Měření kontaktního úhlu je velmi citlivá metoda charakterizace povrchu pevných materiálů. Na základě měření kontaktního úhlu lze stanovit volnou povrchovou energii pevných materiálů a je možné získat informace i o tom jak se bude povrch materiálu chovat např. po nanesení tenké vrstvy jiného materiálu. Lze odhadnout adhezní energii rozhraní vrstva-substrát. (9)

3.2 Polymerní sloučeniny

3.2.1 Polyurethan (PUR)

Vzorec: $[-O-R_1-O-CO-NH-R_2-NH-CO-]_n-$ (10)

Jedná se o ester kyseliny karbamové, který vzniká adiční polymerací (polyadicí) vícefunkčních isokyanátů s polyalkoholy. Základem jeho vzniku je reakce isokyanátové skupiny se sloučeninou obsahující aktivní vodík - s alkoholem. (11)

Tato reakce s polyhydroxysloučeninami se musí provádět ve zcela bezvodém prostředí, aby nedocházelo k odštěpování oxidu uhličitého a tím ke vzniku močovinových vazeb. Jako katalytická činidla se dají použít sloučeniny cínu a terciárních aminů. Kombinací různých polyisokyanátů a polyalkoholů je možné připravit produkty nejrůznějších vlastností například produkty s rozdílnou tepelnou stabilitou. (12) Isokyanátová skupina za normální teploty aduje rychle a kvantitativně i ve velkém zředění hydroxyderiváty. (11)

Charakteristickou vlastností polyurethanů je jejich stálost vůči oxidativnímu působení kyslíku, stálost v kyselém i zásaditém prostředí a malá nasákavost. Jsou stálé v rozmezí teplot od 0 °C do 100 °C. (13)

Polyurethan je zdravotně nezávadný polymer, není napadán plísněmi ani hmyzem a má trvalou odolnost proti hnilobě. (14)

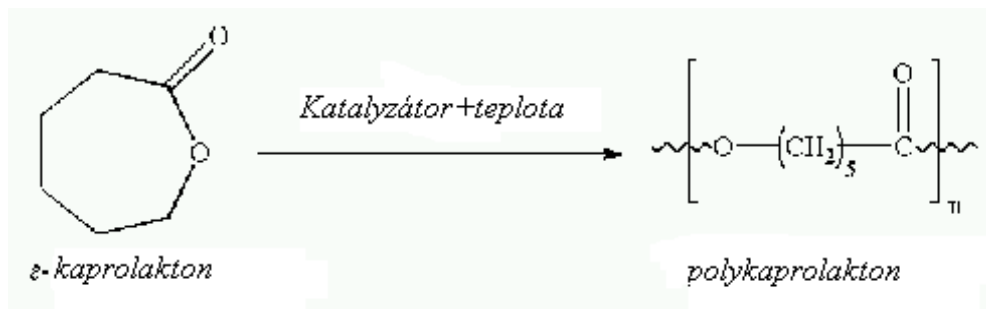
Polyurethan patří mezi nejvšestraněji používané polymery. Uplatňují se jako lehčené hmoty, kde se využívá reakce s vodou za vzniku oxidu uhličitého, který v tomto případě působí jako nadouvadlo. Reakcí uvolněný oxid uhličitý nestačí vlivem vzrůstající viskozity směsi unikat a nadouvá reakční směs na pórovitou pěnu. Dle charakteru rozvětvení vícemocné polyhydroxysloučeniny lze připravit pěnové hmoty různé tuhosti od pružných a měkkých až po tvrdé (obsahující až 70% isokyanátové složky), které mohou sloužit i jako konstrukční materiál ve stavebnictví. (12); (13)

K přípravě lepidel a vysoce kvalitních nátěrových hmot se používají polyurethany s trojrozměrnou strukturou připravené reakcí diisokyanátu s výšemocnými alkoholy, které jsou nerozpustné a netavitelné. Textilní vlákna z lineárních polymerů předčí svou pevností vlákna polyamidová. (11) Ve formě polyurethanových elastomerů nacházejí uplatnění jako kaučuky s vysokou protažitelností, elasticitou a odolností proti opotřebení, avšak s nízkou tepelnou odolností. Polyurethany také mohou nahradit přírodní usně. (12)

Také se řadí k polymerům, které nacházejí své uplatnění v rychle se vyvíjejícím odvětví jako je tkáňové inženýrství, které se snaží o obnovu či regeneraci poškozené tkáně aplikací kombinace biomateriálů, buněk a bioaktivních molekul. Je to hlavně díky jejich mechanickým vlastnostem kompatibilních s živou tkání. (15)

3.2.2 Polykaprolakton (PCL)

Polykaprolakton je termoplastický polymer, který se připravuje katalytickou polymerizací s otevřením kruhu ϵ -kaprolaktonu. (16)



Jako katalyzátor se nejčastěji používá 2-ethylhexanoát cínatý. (17)

Jedná se o semikrystalický alifatický polyester s nízkou teplotou tání (**T_m**: 58 °C až 60 °C) i nízkou teplotou zeskelnění (**T_g**: -72 °C). Další vlastnostmi, kterými se vyznačuje je elasticita, biodegradabilita a biokompatibilita. Díky tomu je používán při výrobě chirurgických nití a vláken. (16) Dále může být využit jako nosič léčiv (například v tabletách s postupným uvolňováním aktivní látky), nebo pro implantáty, které se po uzdravení tkáně v organismu rozloží.

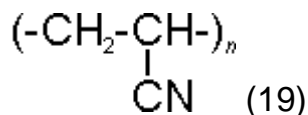
PCL se rozkládá hydrolýzou esterové vazby i za fyziologických podmínek. (17)

Jelikož se jedná o polymer o neobvykle vysoké kompatibilitě se syntetickými polymery, používá se ve směsích pro modifikaci vlastností materiálu, například reakcí s diisokyanátem pro přípravu polyurethanového elastomeru vhodného pro povrchové úpravy, syntetické usně a adheziva. (18)

Nízká teplota tání z něj činí sloučeninu s obrovským potenciálem v oblasti obalové techniky - například směs PCL se škrobem se používá k výrobě rychle se rozkládajících odpadkových pytlů. (17)

3.2.3 Polyakrylonitril (PAN)

Struktura:



Polyakrylonitril se zpracovává pouze z roztoku, proto přichází v úvahu příprava radikálovou polymerací akrylonitrilu v roztoku. (20) Akrylonitril je jedovatá kapalina rozpustná ve vodě o teplotě varu 78 °C. (21)

Fyzikální vlastnosti polymeru jsou ovlivněny zejména mezimolekulovými vodíkovými můstky, které se vytvářejí mezi α -vodíkem a skupinou –CN. Polyakrylonitril se vyznačuje nepatrnou rozpustností, velmi nízkou termoplasticitou, vysokou teplotou zesklennění (**T_g**: 80 °C až 100 °C) a vynikajícími mechanickými vlastnostmi. Polyakrylonitril je tedy rozpustný jen v rozpouštědlech, která štěpí vodíkové můstky (např. dimethylformamid, dimethylsulfoxid). Také je netavitelný, protože jeho teplota měknutí a rozkladu se příliš neliší. Při vyšších teplotách vznikají černě zbarvené produkty s cyklickými strukturami, čehož se využívá pro přípravu tzv. uhlíkových vláken pyrolýzou.

Polyakrylonitrilová vlákna předčí ostatní druhy syntetických vláken stálostí na světle a povětrnostním podmínkám, odolností proti zvýšeným teplotám a odolností proti bakteriím a plísním. Dále jsou pevná, nemačkají se, ale jsou méně odolná vůči otěru než vlákna polyamidová. Omakem se blíží hedvábí, aplikačními vlastnostmi vlně. (12)

Polyakrylonitrilová vlákna se vyrábějí ve formě:

homopolymeru, který se vyznačuje nízkou termoplasticitou, ale naopak odolností vůči chemikáliím a vyšší teplotě (využití jako technická vlákna).

Vlákna obsahující nejvýše 85 % akrylonitrilu se označují jako modakrylová a mají výrazně sníženou hořlavost.

kopolymeru z důvodu nedostatečné afinity homopolymerních vláken k barvivům (obsah akrylátů 5 % až 15 %) a vyznačují se lepší navlhavostí, termoplasticitou a rozpustností (využití jako textilní vlákna). Používají se:

a) kyselé skupiny (-SO₃Na, -COOH), vyskytují se téměř u všech vláken, možnost barvení kationtovými barvivy

b) bážické skupiny (-NH₂), možnost barvení aniontovými barvivy

c) neionizovatelné skupiny (-OH, -O-, -CO-), rozvolňující strukturu, možnost barvení disperzními barvivy

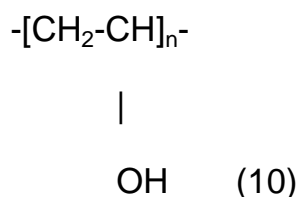
d) skupiny bez interakce s barvivy (-CHCl-), pouze rozvolňují strukturu

e) amfoterní skupiny (NH₂-R-COOH), možnost použití obou skupin barviv (aniontových i kationtových) (21)

Polyakrylonitril se využívá v textilnictví, jako příměs umělých hmot, ve stavebnictví, pro výrobu filtrů. (12)

3.2.4 Polyvinylalkohol síťovaný s glyoxalem

Polyvinylalkohol je syntetický polymer se strukturou 1,3-glykolu patrnou z níže uvedeného obrázku:



Polyvinylalkohol se připravuje alkalickou hydrolýzou (=zmýdelnění) polyvinylacetátu rozpuštěného v methanolu za katalýzy hydroxidem sodným, jelikož monomer vinylalkohol není stabilní sloučenina. Polyvinylalkohol obsahuje stále určité množství polyvinylacetátových skupin, které tento polymer modifikují a jsou příčinou jeho dost proměnlivých vlastností. Vhodně zvoleným množstvím NaOH, reakční

teplotou a časem lze toto množství regulovat. Jako polyvinylalkohol označují takové produkty, které obsahují tolik volných hydroxylových skupin, že jsou rozpustné i ve studené vodě. (12)

Jedná se o bílou práškovitou hmotu zřetelně krystalického charakteru. Jeho fyzikální vlastnosti jsou ovlivněny stupněm polymerace a hydrolyzy. Při obsahu 20 % zbytkových acetátových skupin se jedná o orientovatelný termoplast s tendencí ke krystalizaci. Odolnost vůči rozpouštědlům závisí na obsahu nezhydrolyzovaného polyvinylacetátu, na střední molekulové hmotnosti a na teplotě. Jeho rozpustnost klesá se stoupajícím stupněm polymerace. V olejích není rozpustný ani při vyšších teplotách. Je málo termoplastický. Lze jej použít za teplot od -50 °C do 130 °C, nad 200 °C se již rozkládá. (22)

Polyvinylalkoholová vlákna mají vysoký modul pružnosti, jsou vysoce odolná v oděru, chemicky stálá a odolná vůči světelnému záření. (21)

Glyoxal je organická sloučenina žlutého zbarvení, který se využívá při síťování. Jedná se o kapalný dialdehyd o struktuře OCHCHO. (23)

Síťováním se rozumí vzájemné spojování řetězců polymeru chemickými vazbami, čímž vznikne trojrozměrná prostorová síť. Mohou se tak zlepšit některé fyzikálně-chemické vlastnosti polymeru (např. vyšší modul pružnosti, polymer přestává být rozpustný, pouze ve vhodném rozpouštědle bobtná, jsou netavitelné, do velmi malého stupně zesíťení si zachovávají jistou tepelnou tvarovatelnost, která prudce klesá s koncentrací příčných vazeb atd.) U polyvinylalkoholu to je z důvodu stability ve vodním prostředí. (24)

Používá se např. v potravinářství pro přípravu ovocného želé, v chemickém průmyslu jako ochranný koloid zajišťující stabilitu polymerních disperzí pro suspenzní polymerace, dále jako zahušťovadlo pro nátěrové hmoty či inkousty, pro výrobu lepidel (v kombinaci se

škrobem) a impregnačních hmot odolných benzínu, olejům, tukům a rozpouštědlům. Znamé je také jeho použití jako separačního činidla při zpracování nenasyčených polyesterových pryskyřic na lamináty. Vyrábějí se z něj obalové fólie, chirurgické nitě, textilní vlákna, různá těsnění, hadice a další výrobky. (22)

Také je polyvinylalkohol využíván v terapii syndromu suchého oka, kde slouží jako pomocná látka zvyšující viskozitu přípravku, čímž prodlužuje kontaktní čas s rohovkou. (25)

4 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

4.1 Použité suroviny

Acetonitril pro HPLC (š. 34851)	(Sigma-Aldrich, Praha)
Aulin 3% gel (š. 270038)	(Roche, Milano)
Azid sodný	(Sigma-Aldrich, Praha)
Coxtral gel (š. 2131106)	(Zentiva, Praha)
Chlorid sodný ČL 2005	(Lachema, Neratovice)
Isopropyl-myristát pro syntézu	(Merck, Hohenbrunn)
Methylparaben ČL 2005	(Dr.Kulich, Říčany)
Dihydrogenfosforečnan sodný ČL 2002	(Dr.Kulich, Říčany)
Hydrogenfosforečnan sodný (š.2006066406)	(Tamda, Olomouc)
Nimesulid mikronizovaný (r. 2007)	(Zentiva, Praha)
Propylenglykol (š.EC31205002)	(Dr.Kulich, Říčany)
Tuk pevný (š.8)	(Dr.Kulich, Říčany)
Voda pro HPLC	(FaF UK, Hradec Králové)

Uvedené suroviny odpovídaly deklarované jakosti dle daných norem výrobce, resp.dodavatelů.

4.2 Přístroje

Analytické váhy 2004 MP	(Sartorius, Göttingen, Švédsko)
Analytické váhy 11-3301	(Ohaus, Praha, ČR)
Biologický termostat BT 120	(Laborat.přístroje, Praha, ČR)
Laboratorní váhy 440-33	(Kern, Německo)
Lednička D118702	(Frigera, Liebherr, Rakousko)
Míchadlo elektrické 408N0029	(Fischer Scientific, Kanada)
Míchadlo ponorné vícemístné	(Variomag Telesystem, Německo)
Mraznička D118702	(Frigera, Liebherr, Rakousko)
pH metr digitální HC 113	(Theta, Praha, ČR)
Digitální tloušťkoměr ID-S21012B	(Mitutoyo, Japonsko)
Trhací lis Z050	(Zwick/Roell, Drážďany)
Ultrazvuková lázeň UC002BM	(Tesla, Vráble)
UV lampa 5.002.02	(Helago, Hradec Králové)
Vodní lázeň termostatovaná JB5	(Grant, Anglie)
Snímač síly 2,5 kN KAP-TC	(Zwick/Roell, Drážďany, Německo)
Degasser G1379B	(Agilent Technologies USA; ČR)
Isokratická pumpa G1310A	(Agilent Technologies USA; ČR)
UV-VIS detektor G1314B	(Agilent Technologies USA; ČR)

Kolonový termostat G1316A	(Agilent Technologies USA; ČR)
Autosampler G1329A	(Agilent Technologies USA; ČR)
Optická kamera NOC765	(Olympus, Japonsko)

4.3 Testované netkané membrány

Netkané membrány byly dodány z laboratoře firmy Elmarco Liberec, v rámci diplomové práce jsem používala následující:

- polyakrylonitril (PAN)
- polykaprolakton (PCL)
- polyurethan hydrofilní (PUR)
- polyvinylalkohol síťovaný s glyoxalem (PVA)

4.4 Měření kontaktních úhlů

Měření bylo provedeno postupem a podle údajů, které jsou uvedeny v následujícím odstavci.

Soustava: netkaná membrána/voda/vzduch

Použitá metodika: Přímé goniometrické hodnocení mikrofotografie bočního profilu sedící kapky

Postup provedení:

1. Použitá kapalina byla ultračistá voda o povrchovém napětí voda/vzduch (25 °C) $71,66 \cdot 10^{-3}$ N/m.

2. Vzorek nařezané membrány o velikosti 5,0 x 2,0 cm byl umístěn na lampou osvětlenou horizontálně situovanou plochu.

3. Kapka byla nanesena mikropipetou na 3 různá místa vždy po 40 μ l; teplota vody byla asi 25 °C, teplota vzduchu v prostředí byla kolem 23 °C až 25 °C.

4. Boční průmět kapky byl poté snímán optickou kamerou Olympus.

5. Obraz byl převeden do počítače, kde byl ořezán (zvětšení) kapky a poté vytisknut.

6. Určila se tečna k povrchu kapky v bodě kontaktu membrána/voda/vzduch.

7. Pomocí úhlooměru se určil kontaktní úhel a byly vyčísleny průměrné hodnoty.

Výsledky měření jsou interpretovány v části 7.1.

4.5 Měření nasákavosti membrán

Měření se provádělo za podmínek a podle postupu níže popsaného.

Postup provedení:

1. Použitá kapalina byla ultračistá voda o povrchovém napětí voda/vzduch (25 °C) $71,66 \cdot 10^{-3}$ N/m umístěná v kádince o objemu 200 ml.
2. Vzorek nařezané membrány o velikosti 7,0 x 2,0 cm byl zvážen na analytických váhách (s přesností na 4 desetinná místa).
3. Poté byl ponořen do dané kapaliny, po 3 minutách máčení se pomocí pinzety opatrně vyndal a po dobu 1 minuty ponechal volně okapat; teplota vzduchu byla kolem 23 °C až 25 °C.
4. Membrána byla opět zvážena. Zaznamenání rozdílů hmotností před (M1) a hmotností po (M2) smáčení.

Naměřené hodnoty a jejich hodnocení jsou shrnuty v části 7.2.

4.6 Biologický materiál

Jako standardní biologické membrány pro permeační pokusy byly použity štěpy kůží získaných z vnější strany ušních boltců samic prasete domácího, se kterými bylo zacházeno dle Standardních operačních

postupů Laboratoře transdermálních permeací Katedry farmaceutické technologie.

Tyto štěpy byly po daných úpravách adjustovány do polyethylenových sáčků a po označení, evakuaci a svaření byly uchovány při teplotách nižších než -20 °C v mrazničce.

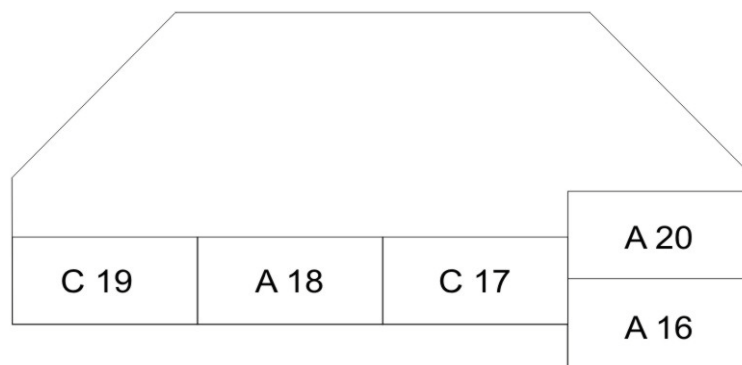
Způsob řazení jednotlivých vzorků kůže do jednotlivých permeačních pokusů (**P1**, **P2**, **P3**), včetně jejich kódování je uveden v následujících obrázcích:

C 1	A 2	C 3	A 4
C 5	A 6	C 7	A 8
C 9			

Obr. 1. Vzorek kůže zpracované 27.11.2007, který byl použit pro permeaci 1 (**P1**), kde C je Coxtral gel a A je Aulin gel.

			C 15
		C 13	A 14
C 9	A 10	C 11	A 12
C 5	A 6	C 7	A 8
C 1	A 2	C 3	A 4

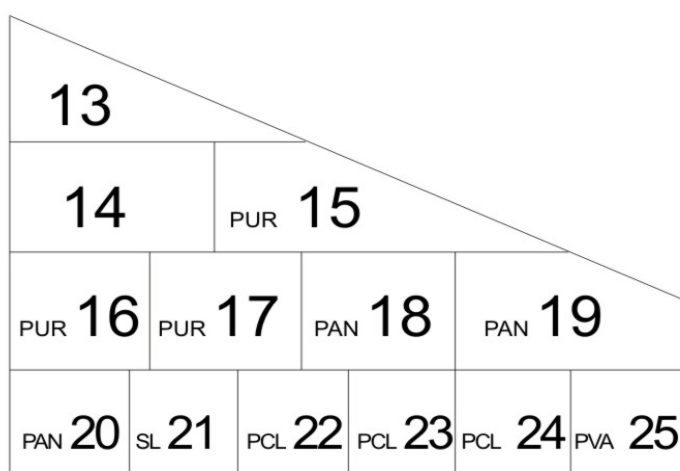
Obr. 2. Vzorek kůže číslo 8 z 11.01.2008, který byl použit pro permeaci 2 (**P2**).



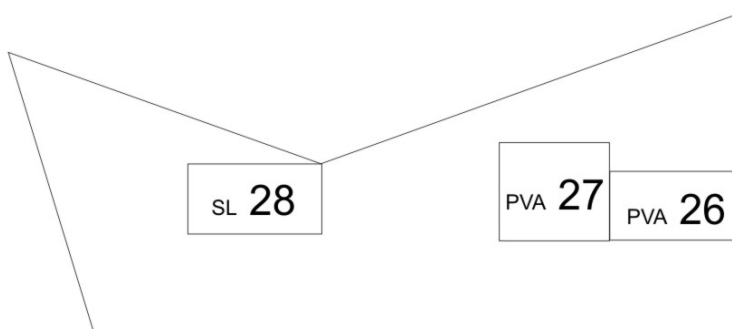
Obr. 3. Vzorek kůže číslo 3 z 27.11.2007, který byl použit pro permeaci 2 (**P2**).

1	2	3	8	
4	5	6	7	9
10	11	12		

Obr. 4. Vzorek kůže číslo 16 z 25.09.2008, který byl použit pro permeaci 3 (**P3**).



Obr. 5. Vzorek kůže číslo 17 z 25.09.2008, který byl použit pro permeaci 3 (**P3**).



Obr. 6. Vzorek kůže číslo 20 z 25.09.2008, který byl použit pro permeaci 3 (**P3**)

Číslo vzorku	Flux MP	Flux NIM
15.	11,665	0,312
16.	17,240	0,407
17.	1,957	0,185
18.	10,729	0,346
19.	8,055	0,206
20.	9,478	0,206
21.	0,351	0,180
22.	3,613	0,284
23.	0,408	0,091
24.	0,152	0,158
25.	4,973	0,202
26.	1,367	0,110
27.	15,090	0,145
28.	11,443	0,082

Tab. 1. Hodnoty fluxu pro nimesulid a methylparaben odpovídající nákresům na **Obr. 5** a **Obr. 6**

4.7 Akceptorová fáze

Jako akceptorová fáze permeačních pokusů NIM-MP byl připraven fosfátový pufr dle Soerensena o pH 7,4 (pH 7,1) bez použití chloridu sodného z důvodu zabránění krystalizace stacionární fáze HPLC.

Složení:

NaH ₂ PO ₄ .2H ₂ O	2,1g/l	(4,2g/l)
Na ₂ HPO ₄ .12H ₂ O	19,1g/l	(14,3g/l)
Azid sodný	0,2g/l	

Pozn.: azid sodný byl použit nejen jako antimikrobiální přísada ale také pro fixaci lipoproteinových struktur.

Postup přípravy:

1. V kádince s 500 ml vody pro HPLC se rozpustily daná množství dihydrogenfosforečnanu sodného a azidu sodného za použití magnetické míchačky.
2. Hydrogenfosforečnan sodný se rozpustil v 400 ml vody pro HPLC.
3. Do roztoku dihydrogenfosforečnanu sodného se postupně doléval roztok hydrogenfosforečnanu dokud pomocí pH-metru nebylo dosaženo požadovaného pH.
4. Po dosažení dané hodnoty pH se vzniklý roztok doplnil vodou pro HPLC na 1000 ml.
5. Pufr se převedl do tmavé zásobní lahve a uchovával v chladu při teplotě 2 °C až 6 °C.

4.8 Postupy při permeačních zkouškách

Permeační pokus č.1:

Jednotlivé vzorky nařezané kůže byly fixovány mezi dvěma destičkami potřenými tenkou vrstvou vazelíny. Poté byly umístěny do sestavy liberační buňky s magnetickým míchadlem a naplněny akceptorovou fází (v tomto případě fosfátový pufr o pH 7,1) o objemu přibližně 18,0 ml, který byl odečítán s přesností na 0,1 ml. Takto bylo připraveno celkem 9 buněk, které byly záhy umístěny do termostatované vodní lázně, kde se teplota pohybovala v rozmezí 31 °C až 35 °C.

Po temperaci byla na každý vzorek nanесena 5% suspenze kofeinu ve směsi propyleglykol-voda (3 : 2), jako akcelerační činidlo. Exponovaná plocha kůže činila kolem 1 cm². Po 12 hodinách macerace se po vymytí a usušení vnější části kůže nanášely 3,0 g testovaných vzorků gelu

dle schématu, který je uveden na **Obr. 1**. Z důvodu zabránění odpařování média a kontaminace prachem z okolí byla použita krycí sklíčka.

Vzorky akceptorové fáze byly odebírány v množství 0,7 ml v pravidelných časových intervalech 11,5; 15,5; 19,5; 24; 35,5; 39,5; 43,5; 48 a 59,5 hodin. Každý úbytek tekutiny v buňce byl doplněn akceptorovou fází do původního objemu, tzn. po rysku.

Permeační pokus č.2:

Při tomto pokusu bylo připraveno 20 buněk, jako akcelerační činidlo byla použita směs kofeinu s propylparabenem (1 : 1) v propylenglykolu a trihydroxymethylamoniummethanu (1 : 4). Schéma nanášení testovaných vzorků gelu jsou uvedeny na **Obr. 2 a Obr. 3**.

Časové intervaly odběrů, detekce i mobilní fáze se shodovaly s předchozí permeací.

Permeační pokus č.3

Jednotlivé vzorky nařezané kůže byly fixovány mezi dvěma destičkami potřeny tenkou vrstvou vazelíny. Poté byly umístěny do sestavy liberační buňky s magnetickým míchadlem a naplněny akceptorovou fází (v tomto případě fosfátový pufr o pH 7,4) o objemu přibližně 18,0 ml, který byl odečítán s přesností na 0,1 ml. Takto bylo připraveno celkem 28 buněk, které byly záhy umístěny do termostatované vodní lázně, kde se teplota pohybovala v rozmezí 31,5 °C až 34 °C.

Po krátké temperaci bylo na vnější část kůže nanášeno 400 µl 175 mg% suspenze methylparabenu ve fosfátovém pufru o pH 7,4. Exponovaná plocha kůže činila kolem 1 cm². Z důvodu zabránění odpařování média a kontaminace prachem z okolí byla použita krycí sklíčka.

Vzorky akceptorové fáze se odebíraly v množství 0,7 ml v časových intervalech 6,0; 7,5; 9,0 a 10,5 hodin. Každý úbytek tekutiny v buňce byl doplněn akceptorovou fází do původního objemu, tzn. po rysku.

Mezitím byla vystřižena 3 kolečka od každé netkané textilie o průměru 1 cm², na které bylo nanášeno 0,4 g 3% suspenze nimesulidu v roztaveném základu isopropyl-myristátu a adeps solidus v poměru 2 : 8 (zvolen takový poměr, aby suspenze měla poloměkkou konzistenci). Membrány byly přeneseny na petriho misce do biologického termostatu, kde se ponechaly při teplotě 37 °C a po dobu asi 2 hodiny, aby došlo k napuštění připravenou směsí.

Po posledním odběru akceptorové fáze s methylparabenem byla kůže dvakrát propláchnuta vodou a usušena pomocí vatových smotků. Po rozebrání všech liberačních buněk byla vylita akceptorová fáze, buňky byly opláchnuty destilovanou vodou a opět doplněny akceptorovou fází o objemu přibližně 18,0 ml, který byl odečítán s přesností na 0,1 ml. Zevní povrch kůže se ponechal po dobu asi 20 minut volně oschnout na termostatované vodní lázni do zvláchnění a zružování. Pomocí pinzety byly na vnější část kůže přeneseny připravené membrány nebo bylo naváženo 0,4 g 3% suspenze nimesulidu jako slepého vzorku, dle schématu uvedeném na **Obr. 5** a **Obr. 6**. Vzorky akceptorové fáze byly opět odebírány v množství 0,7 ml ke stanovení nimesulidu v časových intervalech 11,5; 15,5; 19,5; 23,5; 35,5; 39,5; 43,5; 47,5 a 59,5 hodin. Úbytek tekutiny v buňce byl opět nahrazen akceptorovým médiem o stejném objemu.

4.8.1 Chromatografické podmínky stanovení nimesulidu

Kolona: Agilent Technologies ZORBAX Eclipse Plus C18 s oktadecylsilanovým sorbentem (C18) o rozměru 4,6 mm x 150 mm, zrnitosti 5 µm a průměru 4,6 mm.

Rozmezí tlaku: 0 (P_{\min}) – 400 (P_{\max}) atm

Spektrofotometrická detekce probíhala při 230 nm a při 402 nm na základě údajů získaných při spektrofotometrii roztoku dané látky v mobilní fázi dle absorpčního maxima, které jsou prezentovány v **Graf 2**. Jako mobilní fáze byla použita směs acetonitril-fosforečnanový pufr v poměru 35 : 65 o teplotě 30 °C, která byla před použitím vždy odplyněna na ultrazvukové lázni po dobu 5 minut.

4.8.2 Chromatografické podmínky stanovení methylparabenu

Spektrofotometrická detekce pro methylparaben probíhala při 256 nm na základě údajů získaných při spektrofotometrii roztoku dané látky v mobilní fázi dle absorpčního maxima, které jsou prezentovány v **Graf 1**. Jako mobilní fáze byla použita směs acetonitril-fosforečnanový pufr v poměru 35 : 65, která byla před použitím vždy odplyněna na ultrazvukové lázni po dobu 5 minut. Objem vzorku dávkovaného na kolonu autosamplerem činil vždy 5 µl.

Příprava kalibračních roztoků

Základní roztok methylparabenu, který měl mít koncentraci kolem 1 mg/100ml s přesností na 4 desetinná místa, byl připraven navážením 0,00169 mg methylparabenu a doplněním akceptorovou fází po rysku odměrné baňky o objemu 100 ml. Z těchto údajů se vypočítala přesná koncentrace vzniklého roztoku, s kterým se pracovalo v následujících krocích. Pomocí směšovací rovnice bylo zjištěno, jakými množstvími akceptorové fáze je třeba naředit pracovní roztok, aby bylo dosaženo

požadovaných koncentrací 1; 0,5; 0,1; 0,05 a 0,01 mg/100ml (s přesností na 4 desetinná místa).

Charakter chromatografických záznamů ze stanovení methylparabenu a nimesulidu pro kalibrační závislost jsou ilustrovány v **Graf 6** a **Graf 7**. Obdobné záznamy získané během analýzy vzorků z permeačních měření jsou uvedeny v **Graf 8** a **Graf 9**.

Grafická znázornění jednotlivých permeačních zkoušek jsou zaznamenány v části **6.2** a jejich výsledky jsou uvedeny v části **7.4**.

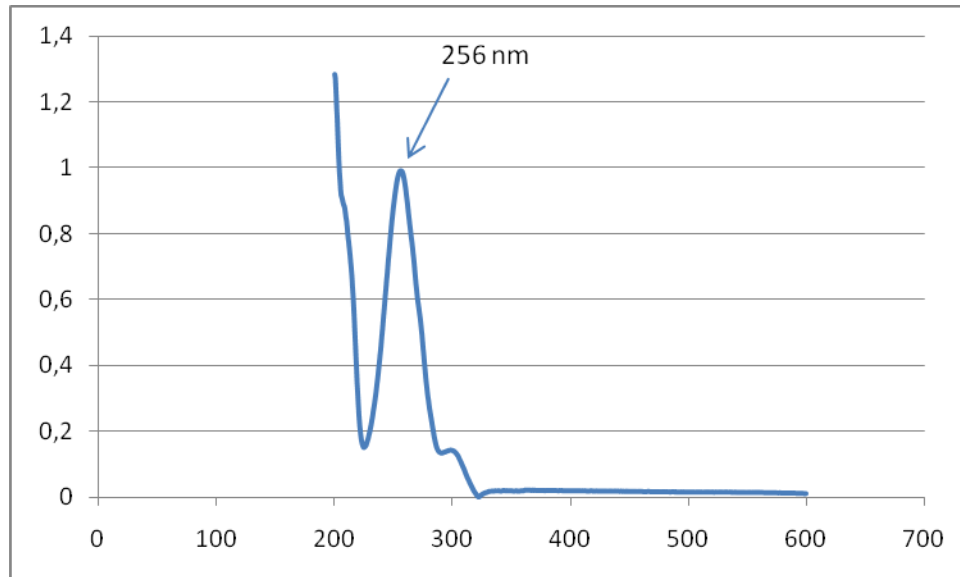
4.9 Tahové zkoušky

Teoretické zpracování a úplná prezentace dat tahových zkoušek je uvedena v diplomových pracích Hany Bidmonové a Michala Beneše.

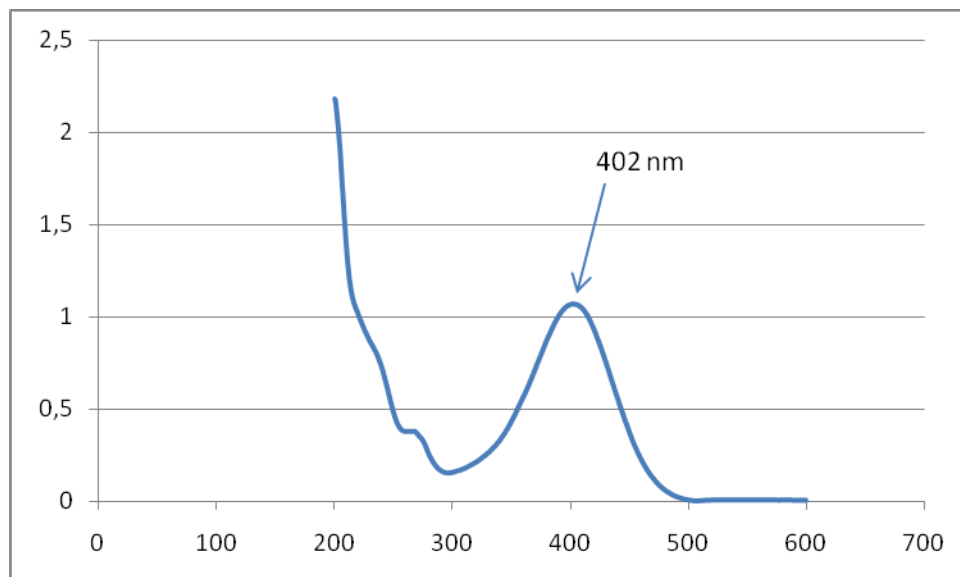
Postup provedení:

1. Netkané textilie byly nařezány na pásy o velikosti 5,0 x 1,0 cm vždy příčně a podélně po 5 kusech. Sterilní a nesterilní série membrán byla provedena zvlášť.
2. Po odstranění tenké krycí membrány byla pomocí tloušťkoměru změřena tloušťka membrány v jejím nejtěsnějším místě.
3. Získané hodnoty byly spolu s hmotností uvedenou výrobcem zaznamenány do programu přístroje Zwick/Roell.
4. Grafické záznamy s příslušnými parametry měření jsou pro jednotlivé membrány uvedeny v protokolech v části **6.1** Dokumentace tahových zkoušek. Kompletní shrnutí se nachází v části **7.3** diplomové práce.

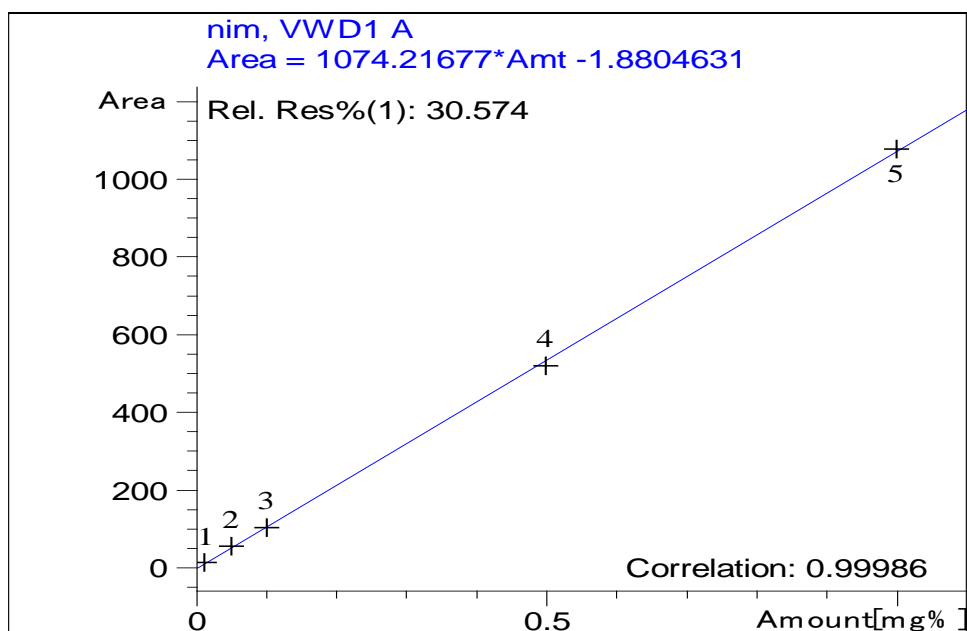
5 TABULKY A GRAFY



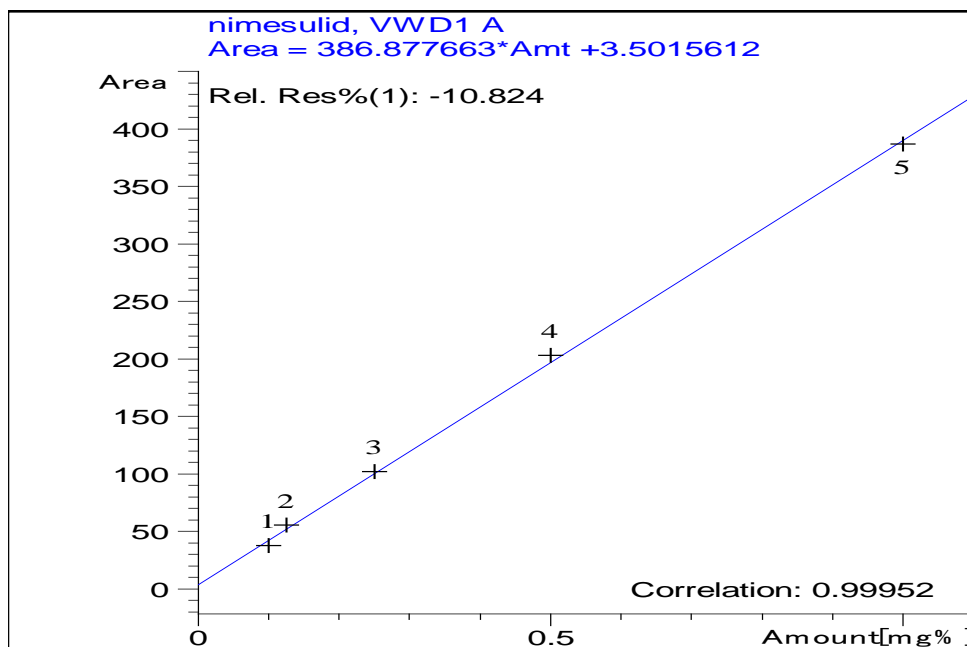
Graf 1. Absorpční spektrum roztoku methylparabenu v mobilní fázi s vlnovou délkou, při které vykazuje největší absorbanci.



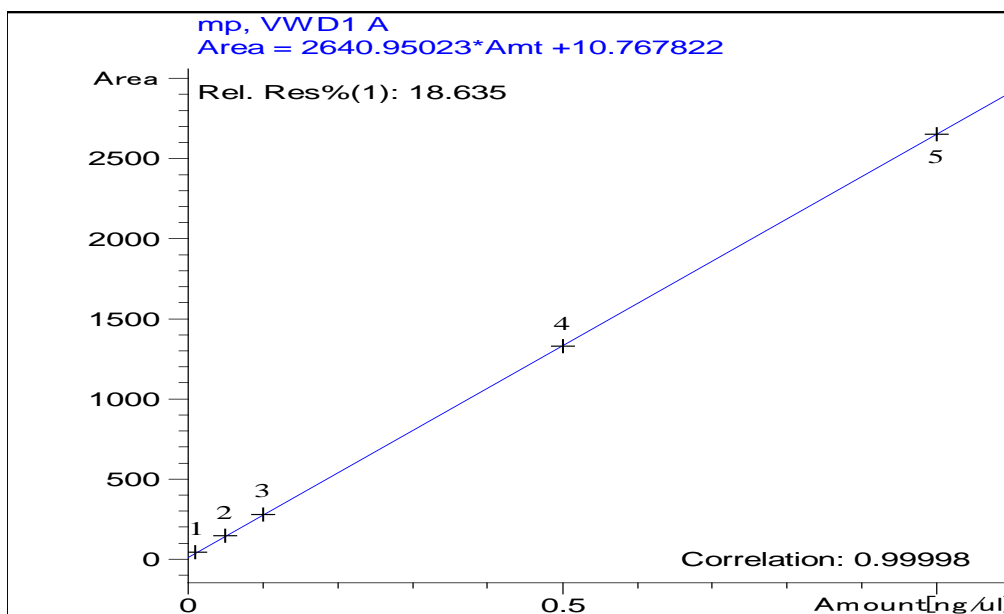
Graf 2. Absorpční spektrum roztoku nimesulidu v mobilní fázi s vlnovou délkou, při které vykazuje největší absorbanci.



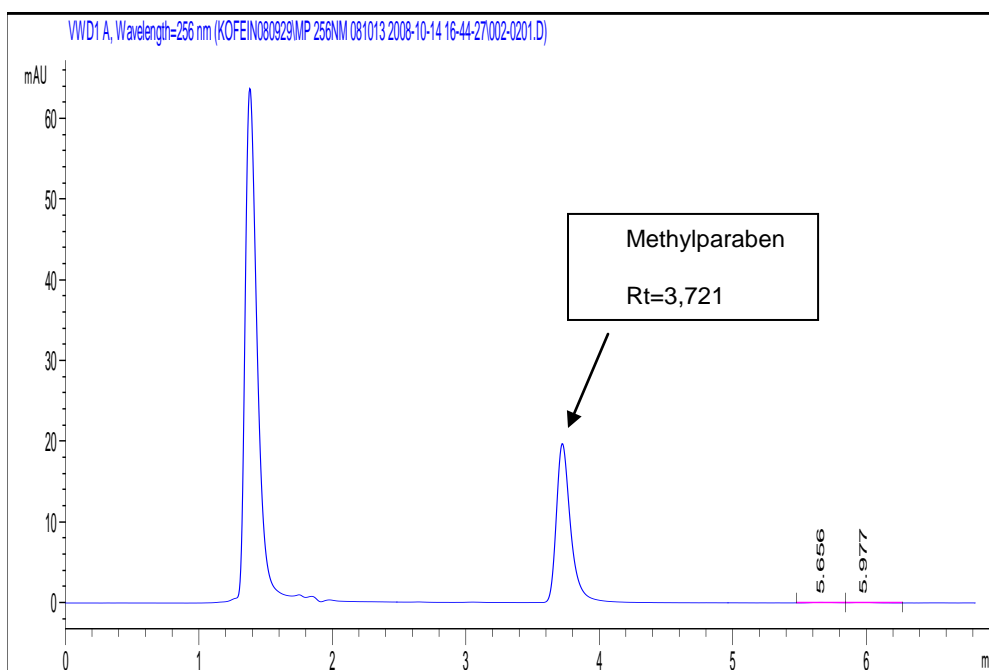
Graf 3. Kalibrační přímka pro nimesulid při 402 nm.



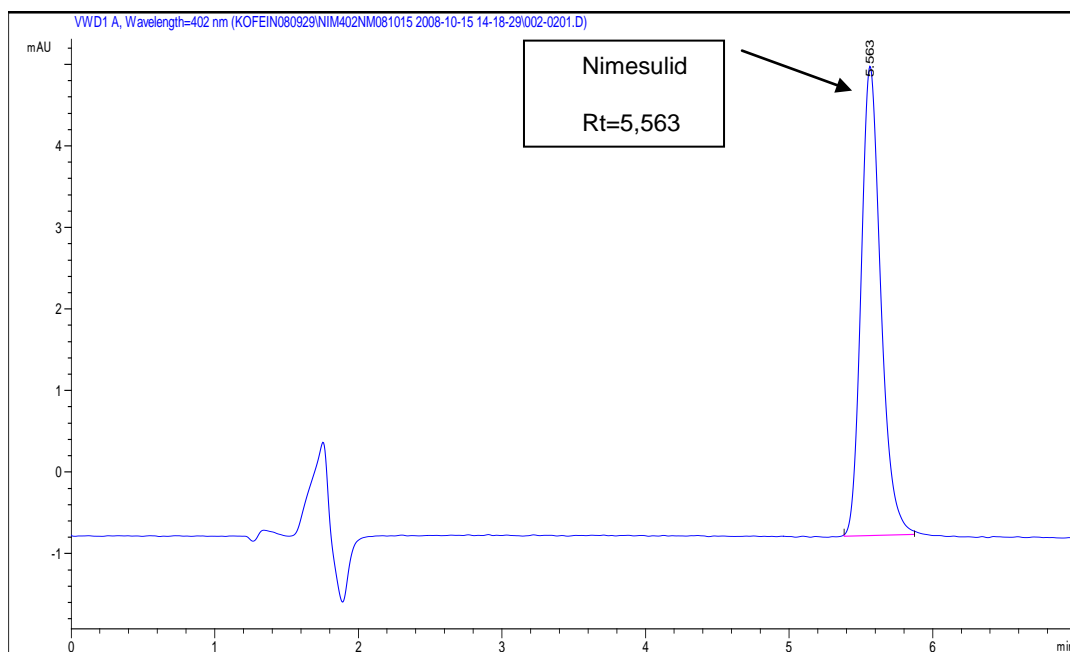
Graf 4. Kalibrační přímka pro nimesulid při 230 nm.



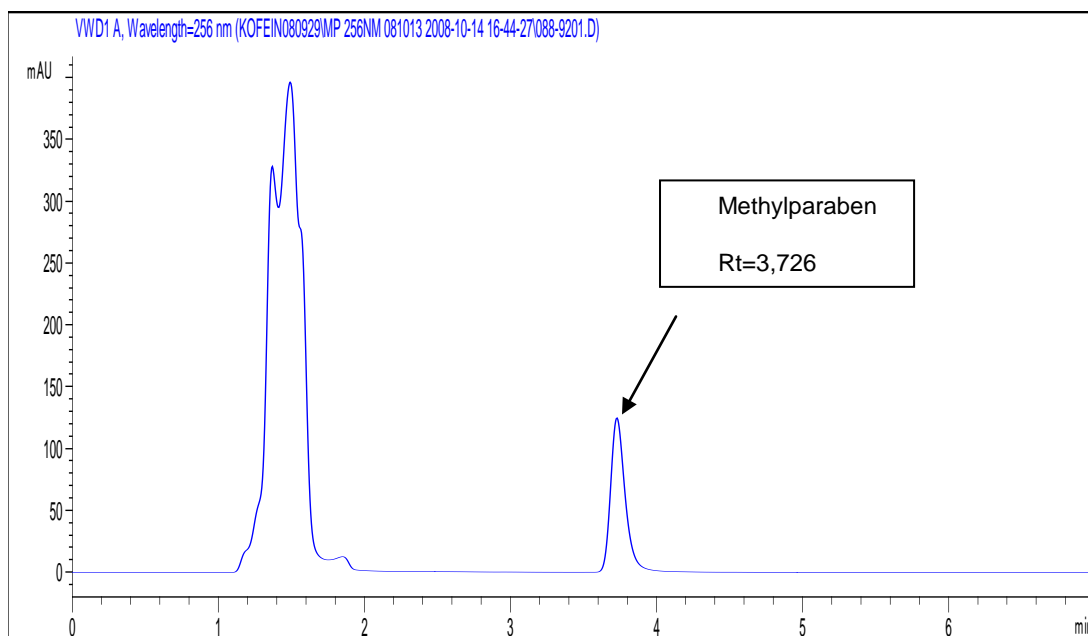
Graf 5. Kalibrační přímka pro methylparaben při 256 nm.



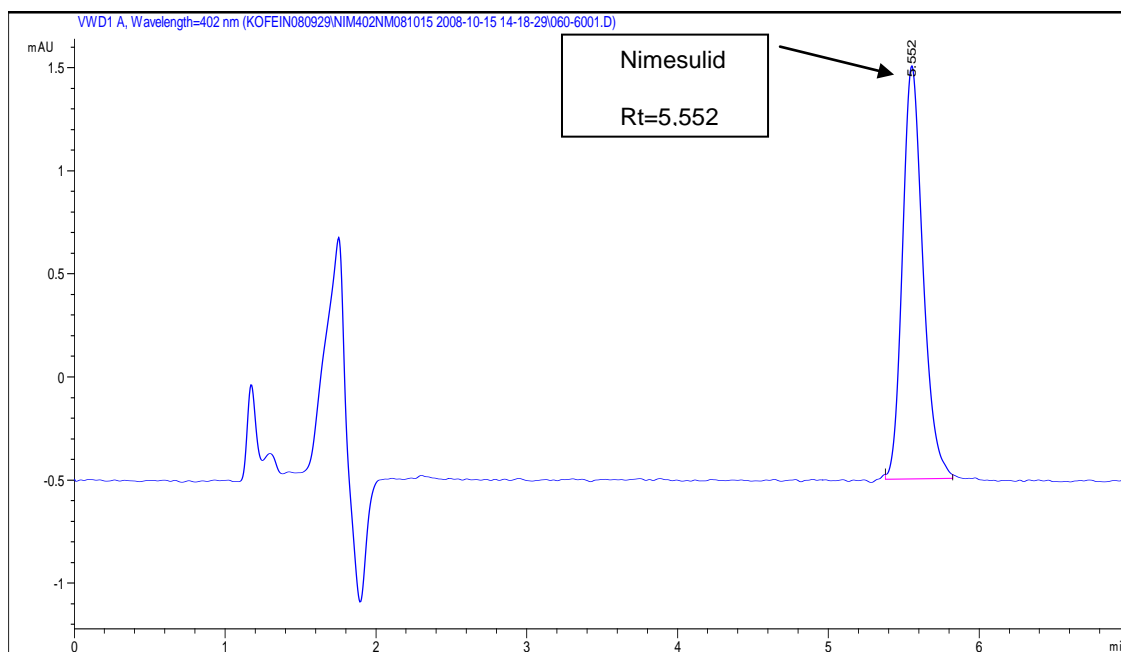
Graf 6. Ukázka chromatografického záznamu pro standard methylparabenu o koncentraci 0,0516 mg/100g



Graf 7. Ukázka chromatografického záznamu pro standard nimesulidu o koncentraci 0,0502 mg/100g.



Graf 8. Ukázka chromatografického záznamu pro vzorek č. 22 methylparabenu uvolněného z nasyceného roztoku a odebraného v 9. hodině od počátku permeace.



Graf 9. Ukázka chromatografického záznamu pro vzorek č. 22 nimesulidu uvolněného z nasycené membrány PCL a odebraného v 11,5. hodině od počátku permeace.

6 DOKUMENTACE

6.1 Dokumentace tahových zkoušek

6.1.1 Protokol PAN (nesterilní série, podélný řez)

Předzatížení: 0,1 N

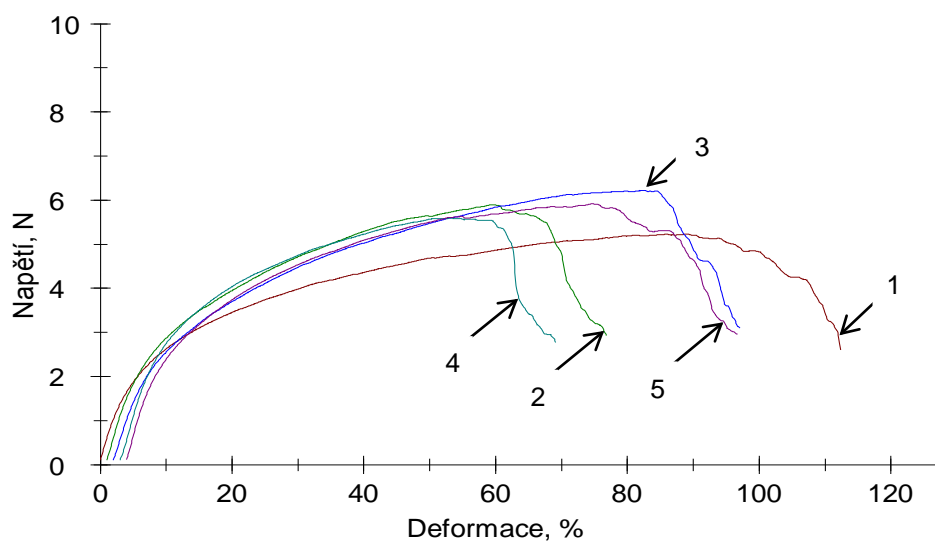
Rychlost předzatěžování: 10 mm/min

Rychlost zkoušky, řídicí parametr: 50mm/min

Výsledky

Číslo vzorku	Tloušťka pásky [mm]	Délka pásky [mm]	Gramáž [g/m ²]	L ₀ [mm]	σ F _{max} [MPa]	F _{lom} [N]	ε _{lom.} [%]	εF _{max} [%]
1.	0,11	10	4,3	20,13	4,75	2,61	112,33	89,23
2.	0,14	10	4,3	20,19	4,21	2,94	75,80	58,59
3.	0,15	10	4,3	20,10	4,15	3,10	95,03	80,48
4.	0,15	10	4,3	20,32	3,73	2,78	66,09	50,26
5.	0,13	10	4,3	20,17	4,55	2,96	92,61	70,71

Grafické záznamy zkoušek



6.1.2 Protokol PAN (nesterilní série, příčný řez)

Předzatížení: 0,1 N

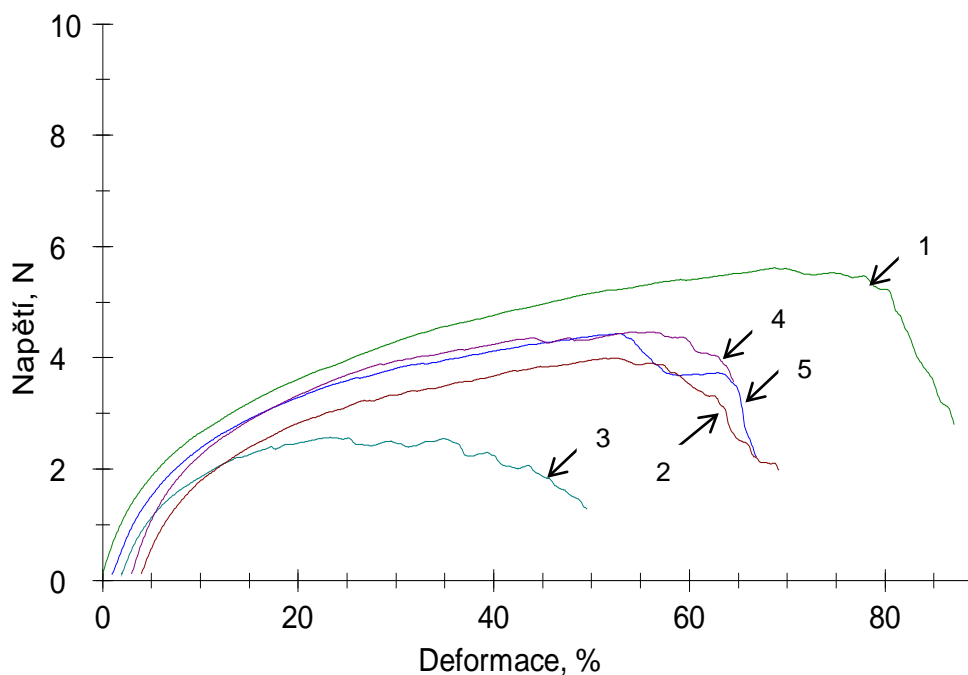
Rychlost předzatěžování: 10 mm/min

Rychlost zkoušky, řídicí parametr: 50mm/min

Výsledky

Číslo vzorku	Tloušťka pásky [mm]	Délka pásky [mm]	Gramáž [g/m ²]	L ₀ [mm]	σF_{max} [MPa]	F _{lom} [N]	$\varepsilon_{lom.}$ [%]	εF_{max} [%]
1.	0,14	10	4,3	20,25	4,01	2,81	87,05	68,70
2.	0,11	10	4,3	20,10	4,04	2,22	65,81	51,80
3.	0,14	10	4,3	20,37	1,83	1,28	47,52	21,25
4.	0,11	10	4,3	20,41	4,06	3,58	61,48	51,11
5.	0,16	10	4,3	20,72	2,49	1,98	65,09	48,40

Grafické záznamy zkoušek



6.1.3 Protokol PAN (sterilní série, podélný řez)

Předzatížení: 0,1 N

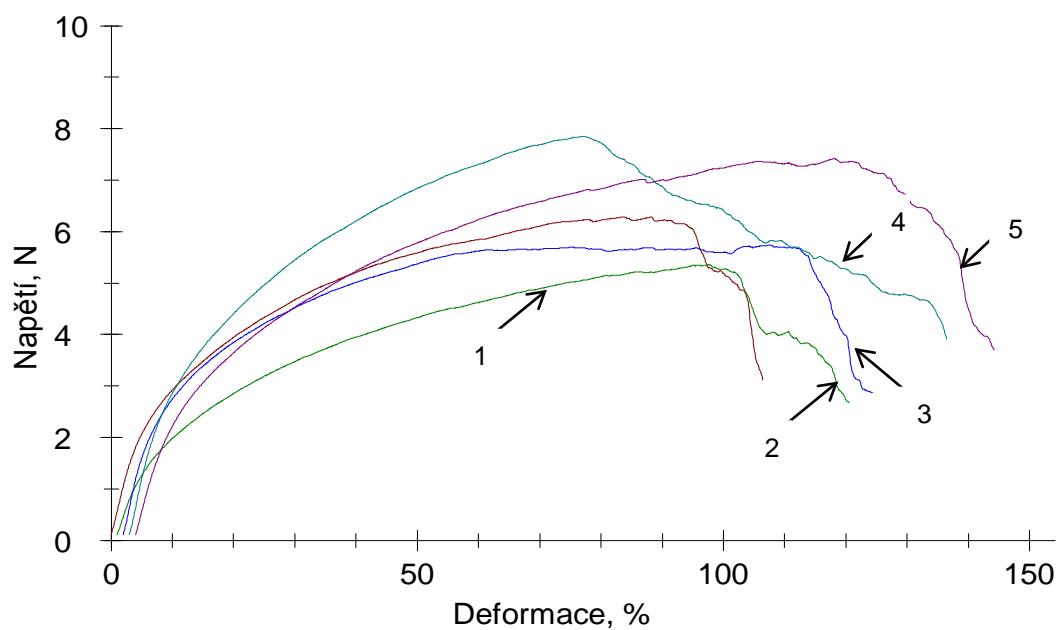
Rychlost předzatěžování: 10 mm/min

Rychlost zkoušky, řídicí parametr: 50mm/min

Výsledky

Číslo vzorku	Tloušťka pásky [mm]	Délka pásky [mm]	Gramáž [g/m ²]	L_0 [mm]	$\sigma_{F_{max}}$ [MPa]	F_{lom} [N]	$\varepsilon_{lom.}$ [%]	$\varepsilon_{F_{max}}$ [%]
1.	0,15	10	4,3	20,11	4,19	3,12	106,39	83,60
2.	0,14	10	4,3	20,21	3,82	2,68	119,49	96,48
3.	0,14	10	4,3	20,25	4,10	2,86	122,23	105,81
4.	0,17	10	4,3	20,09	4,61	3,91	133,43	74,32
5.	0,14	10	4,3	20,22	5,30	3,70	140,18	113,97

Grafické záznamy zkoušek



6.1.4 Protokol PAN (sterilní série, příčný řez)

Předzatížení: 0,1 N

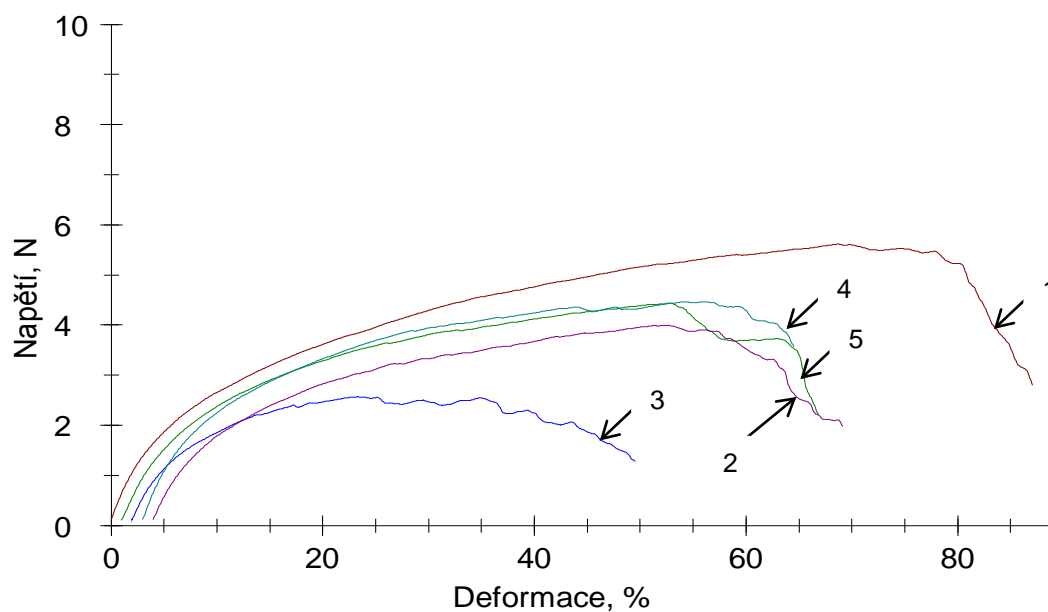
Rychlost předzatěžování: 10 mm/min

Rychlost zkoušky, řídicí parametr: 50mm/min

Výsledky

Číslo vzorku	Tloušťka pásky [mm]	Délka pásky [mm]	Gramáž [g/m ²]	L ₀ [mm]	σ F _{max} [MPa]	F _{lom} [N]	ε _{lom.} [%]	εF _{max} [%]
1.	0,13	10	4,3	20,35	4,91	2,79	86,75	67,61
2.	0,11	10	4,3	20,17	4,04	2,34	67,05	52,75
3.	0,14	10	4,3	20,27	1,83	1,14	45,36	22,54
4.	0,10	10	4,3	20,39	4,06	3,62	59,36	50,14
5.	0,15	10	4,3	20,75	2,49	1,87	66,82	49,21

Grafické záznamy zkoušek



6.1.5 Protokol PCL (nesterilní série, podélný řez)

Předzatížení: 0,1 N

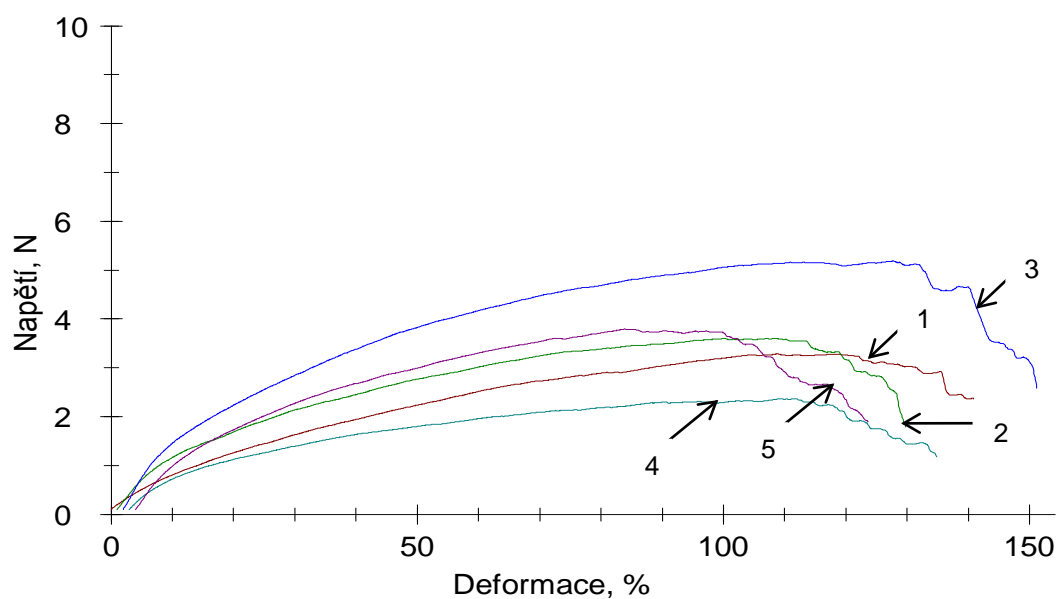
Rychlost předzatěžování: 10 mm/min

Rychlost zkoušky, řídicí parametr: 50mm/min

Výsledky

Číslo vzorku	Tloušťka pásky [mm]	Délka pásky [mm]	Gramáž [g/m ²]	L_0 [mm]	$\sigma_{F_{max}}$ [MPa]	F_{lom} [N]	$\varepsilon_{lom.}$ [%]	$\varepsilon_{F_{max}}$ [%]
1.	0,08	10	3,8	20,61	4,10	2,37	140,86	108,91
2.	0,10	10	3,8	20,33	3,60	1,80	128,76	107,61
3.	0,11	10	3,8	20,24	4,71	2,59	149,15	125,72
4.	0,06	10	3,8	20,57	3,95	1,18	131,80	108,87
5.	0,10	10	3,8	20,36	3,79	1,89	119,63	79,89

Grafické záznamy zkoušek



6.1.6 Protokol PCL (nesterilní série, příčný řez)

Předzatížení: 0,1 N

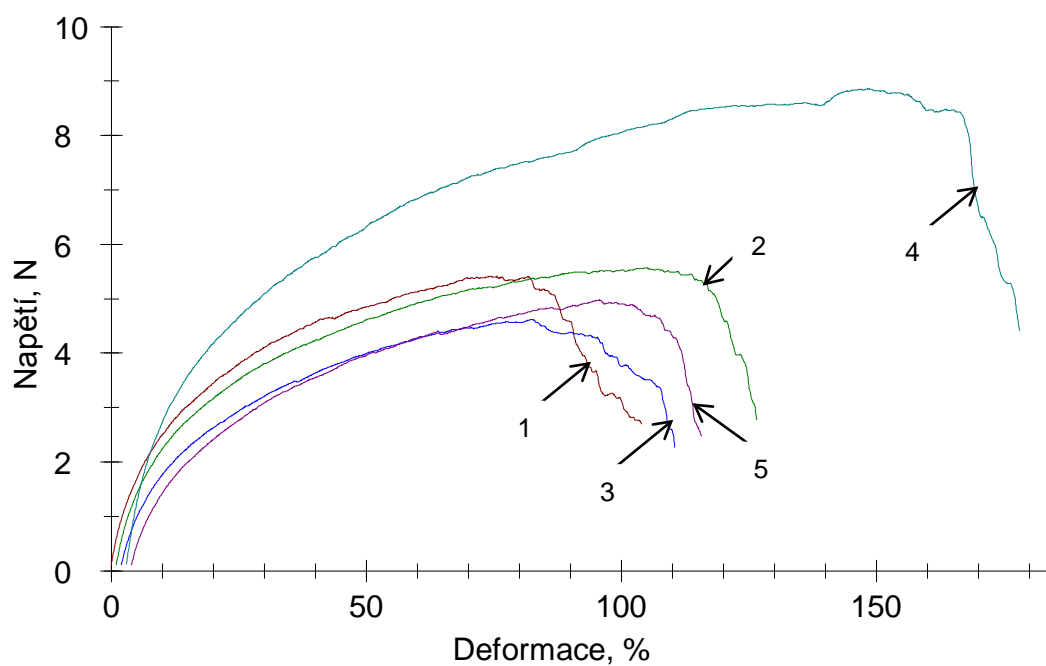
Rychlost předzatěžování: 10 mm/min

Rychlost zkoušky, řídicí parametr: 50mm/min

Výsledky

Číslo vzorku	Tloušťka pásky [mm]	Délka pásky [mm]	Gramáž [g/m ²]	L_0 [mm]	$\sigma_{F_{max}}$ [MPa]	F_{lom} [N]	$\varepsilon_{lom.}$ [%]	$\varepsilon_{F_{max}}$ [%]
1.	0,14	10	3,8	20,23	3,87	2,71	103,91	74,29
2.	0,10	10	3,8	20,24	5,57	2,78	125,45	103,97
3.	0,11	10	3,8	20,71	4,19	2,28	108,42	80,21
4.	0,11	10	3,8	20,19	8,05	4,42	175,07	145,40
5.	0,10	10	3,8	20,29	4,97	2,48	111,64	91,73

Grafické záznamy zkoušek



6.1.7 Protokol PCL (sterilní série, podélný řez)

Předzatížení: 0,1 N

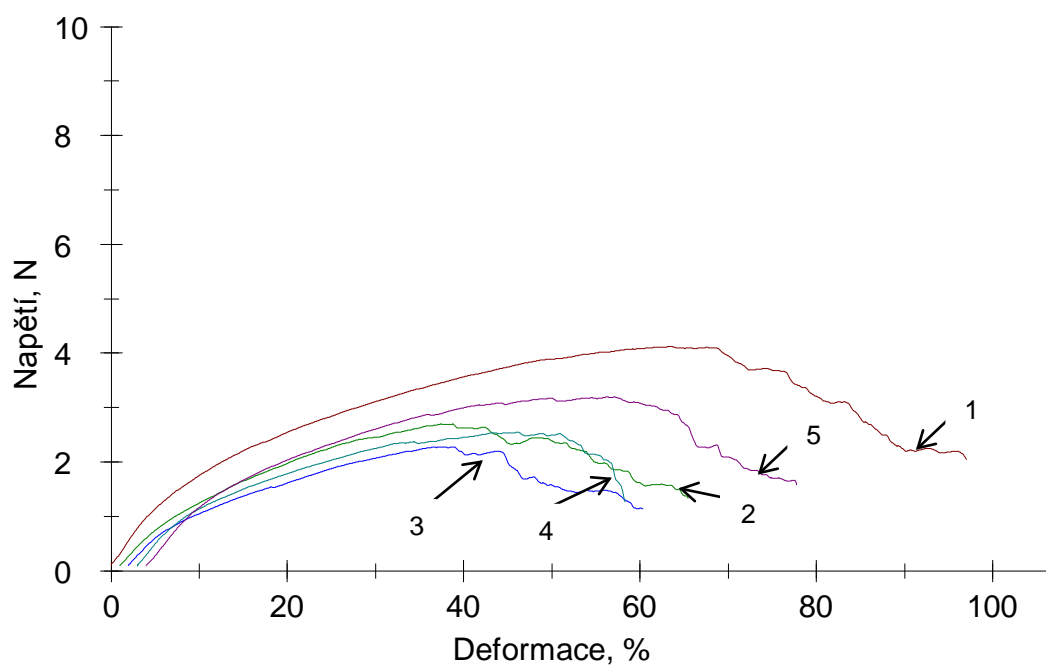
Rychlost předzatěžování: 10 mm/min

Rychlost zkoušky, řídicí parametr: 50mm/min

Výsledky

Číslo vzorku	Tloušťka pásky [mm]	Délka pásky [mm]	Gramáž [g/m ²]	L ₀ [mm]	σ F _{max} [MPa]	F _{lom} [N]	ε _{lom.} [%]	εF _{max} [%]
1.	0,12	10	3,8	20,25	3,43	2,05	96,97	63,52
2.	0,11	10	3,8	20,30	2,45	1,34	64,42	36,43
3.	0,11	10	3,8	20,24	2,07	1,14	58,25	35,48
4.	0,09	10	3,8	20,24	2,83	1,27	55,27	43,21
5.	0,13	10	3,8	20,35	2,46	1,59	73,75	52,16

Grafické záznamy zkoušek



6.1.8 Protokol PCL (sterilní série, příčný řez)

Předzatížení: 0,1 N

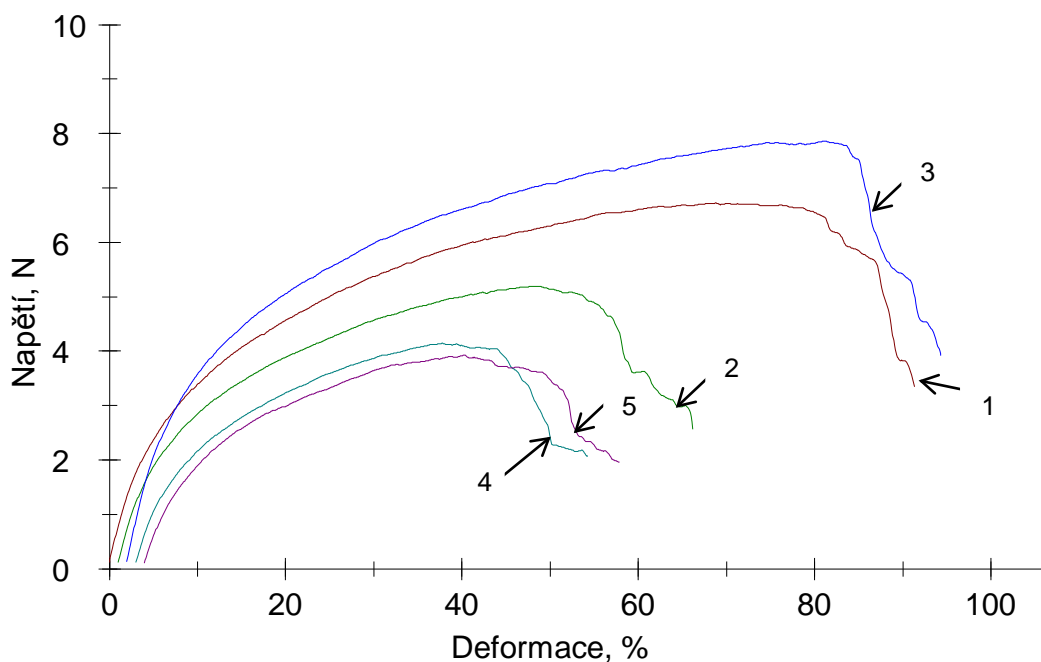
Rychlost předzatěžování: 10 mm/min

Rychlost zkoušky, řídicí parametr: 50mm/min

Výsledky

Číslo vzorku	Tloušťka pásky [mm]	Délka pásky [mm]	Gramáž [g/m ²]	L ₀ [mm]	σF_{max} [MPa]	F _{lom} [N]	$\varepsilon_{lom.}$ [%]	εF_{max} [%]
1.	0,14	10	3,8	20,18	4,80	3,35	91,32	68,77
2.	0,09	10	3,8	20,18	5,76	2,58	65,15	47,81
3.	0,16	10	3,8	20,16	4,91	3,93	92,27	79,17
4.	0,13	10	3,8	20,22	3,19	2,07	51,20	34,76
5.	0,12	10	3,8	20,22	3,27	1,96	53,77	36,25

Grafické záznamy zkoušek



6.1.9 Protokol PUR (nesterilní série, podélný řez)

Předzatížení: 0,1 N

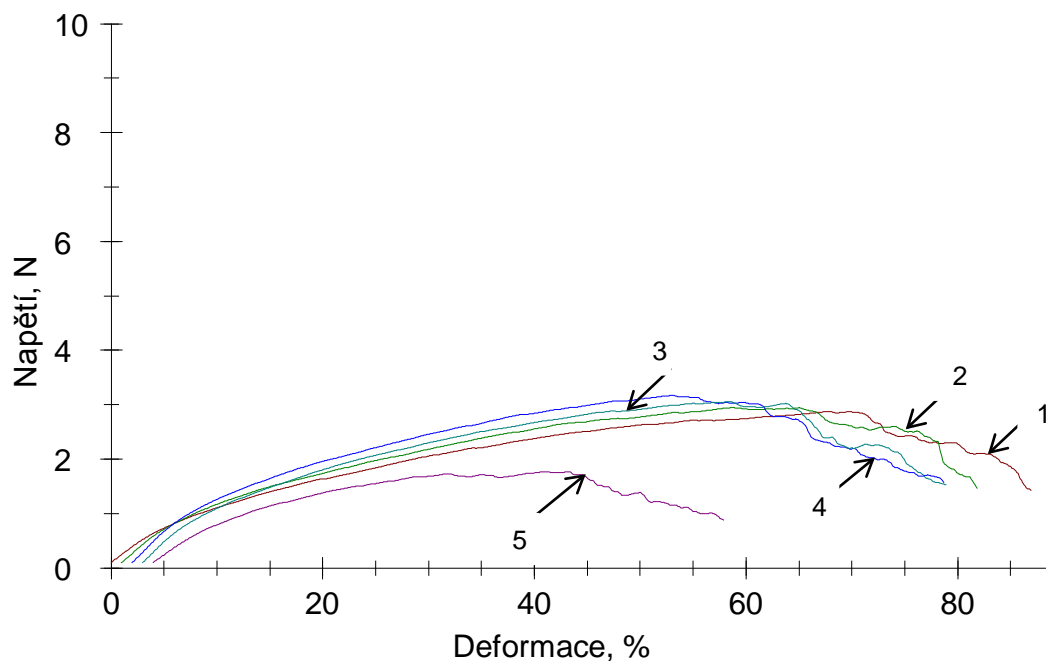
Rychlost předzatěžování: 10 mm/min

Rychlost zkoušky, řídicí parametr: 50mm/min

Výsledky

Číslo vzorku	Tloušťka pásky [mm]	Délka pásky [mm]	Gramáž [g/m ²]	L_0 [mm]	$\sigma_{F_{max}}$ [MPa]	F_{lom} [N]	$\varepsilon_{lom.}$ [%]	$\varepsilon_{F_{max}}$ [%]
1.	0,12	10	1,2	20,36	2,39	1,43	86,92	68,01
2.	0,12	10	1,2	20,44	2,45	1,47	80,80	57,56
3.	0,12	10	1,2	20,30	2,64	1,58	76,66	50,96
4.	0,13	10	1,2	20,30	2,35	1,53	75,89	55,41
5.	0,10	10	1,2	20,38	1,77	1,77	53,86	37,19

Grafické záznamy zkoušek



6.1.10 Protokol PUR (nesterilní série, příčný řez)

Předzatížení: 0,1 N

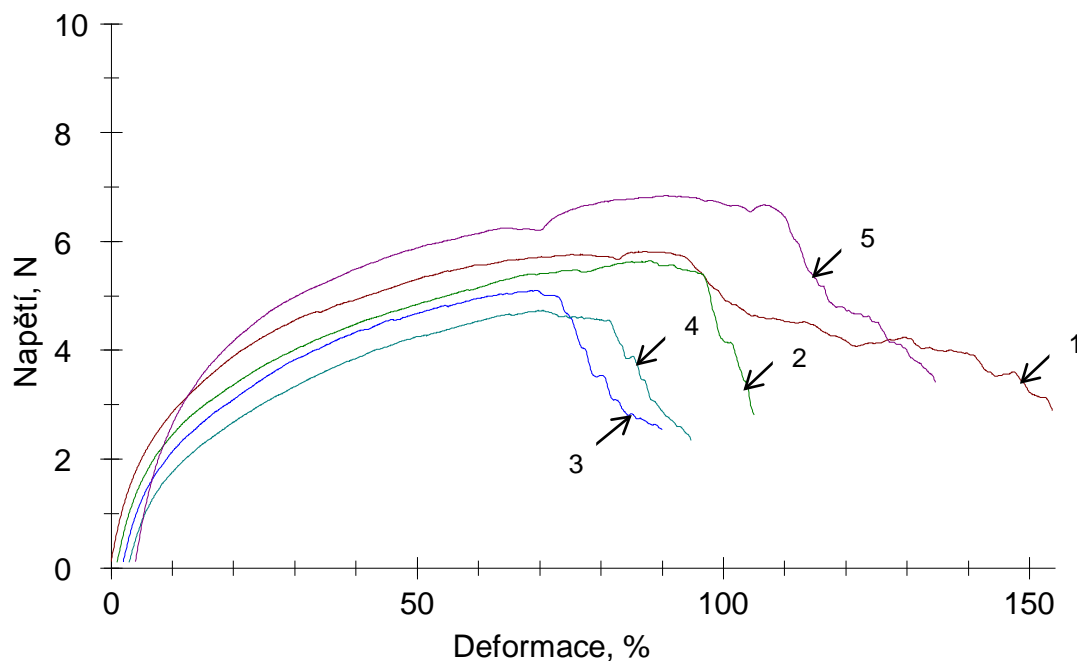
Rychlost předzatěžování: 10 mm/min

Rychlost zkoušky, řídicí parametr: 50mm/min

Výsledky

Číslo vzorku	Tloušťka pásky [mm]	Délka pásky [mm]	Gramáž [g/m ²]	L ₀ [mm]	σ F _{max} [MPa]	F _{lom} [N]	ε _{lom.} [%]	εF _{max} [%]
1.	0,13	10	1,2	20,23	4,47	2,90	153,69	87,05
2.	0,14	10	1,2	20,25	4,03	2,82	103,94	86,98
3.	0,13	10	1,2	20,23	3,92	2,55	87,89	67,46
4.	0,12	10	1,2	20,61	3,94	2,35	91,68	67,50
5.	0,15	10	1,2	20,18	4,56	3,42	130,58	86,61

Grafické záznamy zkoušek



6.1.11 Protokol PUR (sterilní série, podélný řez)

Předzatížení: 0,1 N

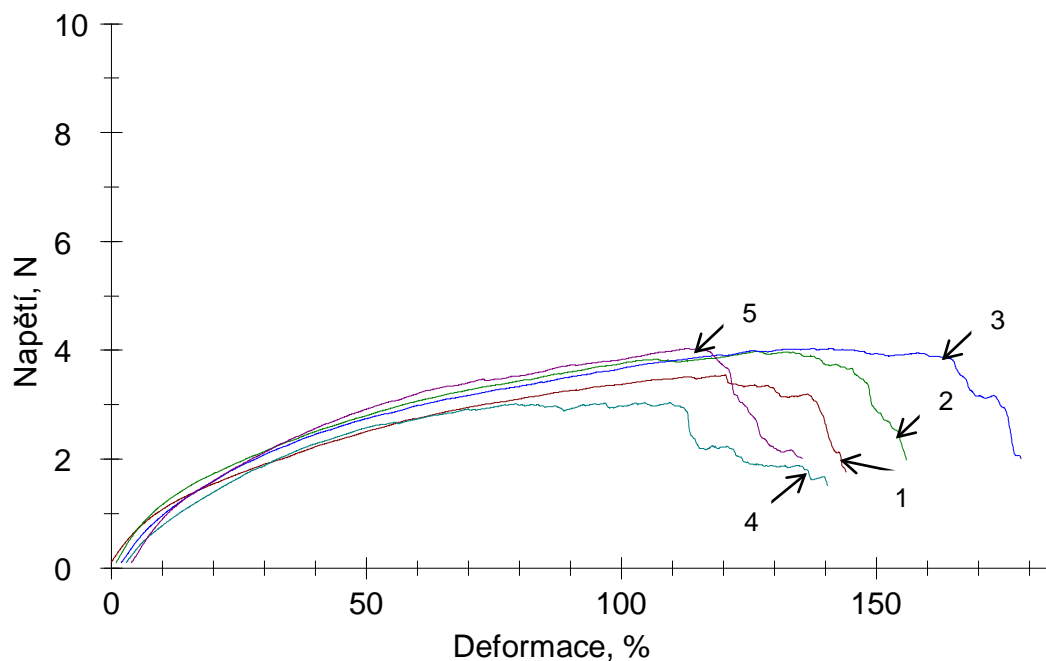
Rychlost předzatěžování: 10 mm/min

Rychlost zkoušky, řídicí parametr: 50mm/min

Výsledky

Číslo vzorku	Tloušťka pásky [mm]	Délka pásky [mm]	Gramáž [g/m ²]	L ₀ [mm]	σ F _{max} [MPa]	F _{lom} [N]	ε _{lom.} [%]	εF _{max} [%]
1.	0,10	10	1,2	20,56	3,55	1,76	143,96	120,45
2.	0,12	10	1,2	20,37	3,32	1,99	154,84	125,72
3.	0,12	10	1,2	20,53	3,36	2,01	176,25	139,23
4.	0,11	10	1,2	20,48	2,76	1,52	137,36	106,59
5.	0,13	10	1,2	20,43	3,10	2,01	131,40	108,83

Grafické záznamy zkoušek



6.1.12 Protokol PUR (sterilní série, příčný řez)

Předzatížení: 0,1 N

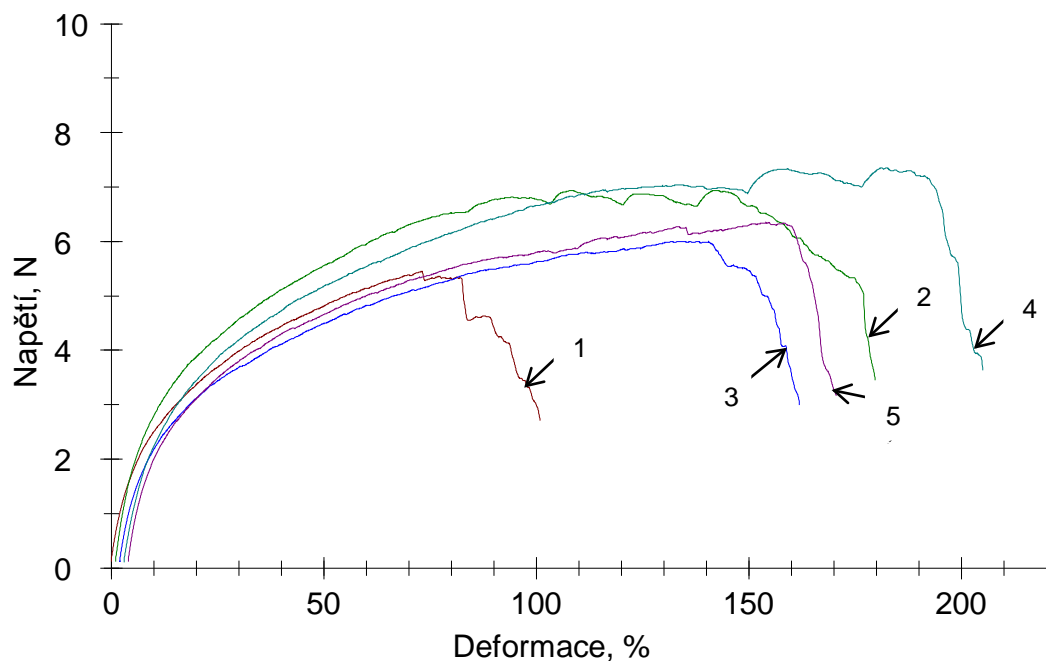
Rychlost předzatěžování: 10 mm/min

Rychlost zkoušky, řídicí parametr: 50mm/min

Výsledky

Číslo vzorku	Tloušťka pásky [mm]	Délka pásky [mm]	Gramáž [g/m ²]	L ₀ [mm]	σ F _{max} [MPa]	F _{lom} [N]	ε _{lom.} [%]	εF _{max} [%]
1.	0,13	10	1,2	20,23	4,19	2,72	100,89	73,13
2.	0,15	10	1,2	20,48	4,62	3,45	178,66	107,38
3.	0,10	10	1,2	20,24	6,00	3,00	159,84	132,16
4.	0,12	10	1,2	20,30	6,13	3,64	201,94	178,16
5.	0,11	10	1,2	20,25	5,77	3,17	166,50	150,74

Grafické záznamy zkoušek



6.1.13 Protokol PVA (nesterilní série, podélný řez)

Předzatížení: 0,1 N

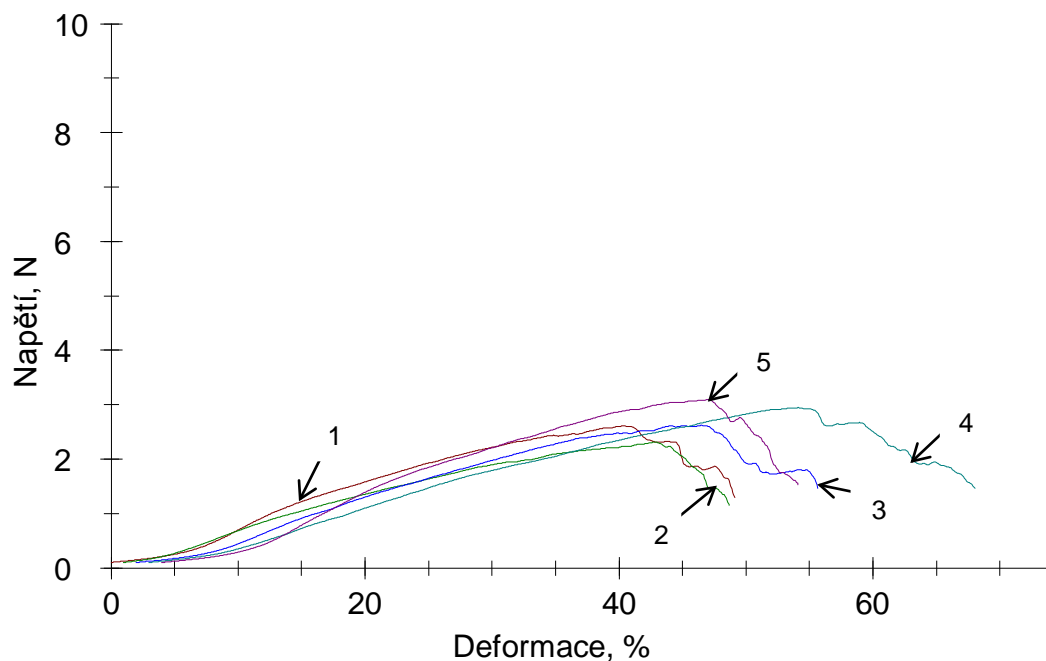
Rychlost předzatěžování: 10 mm/min

Rychlost zkoušky, řídicí parametr: 50mm/min

Výsledky

Číslo vzorku	Tloušťka pásky [mm]	Délka pásky [mm]	Gramáž [g/m ²]	L_0 [mm]	$\sigma_{F_{max}}$ [MPa]	F_{lom} [N]	$\varepsilon_{lom.}$ [%]	$\varepsilon_{F_{max}}$ [%]
1.	0,17	10	3,0	23,04	1,54	1,30	49,10	40,27
2.	0,17	10	3,0	21,68	1,36	1,15	47,69	41,81
3.	0,18	10	3,0	23,36	1,46	1,46	53,64	44,51
4.	0,21	10	3,0	22,58	1,40	1,46	65,02	51,07
5.	0,19	10	3,0	22,47	1,63	1,53	50,10	42,94

Grafické záznamy zkoušek



6.1.14 Protokol PVA (nesterilní série, příčný řez)

Předzatížení: 0,1 N

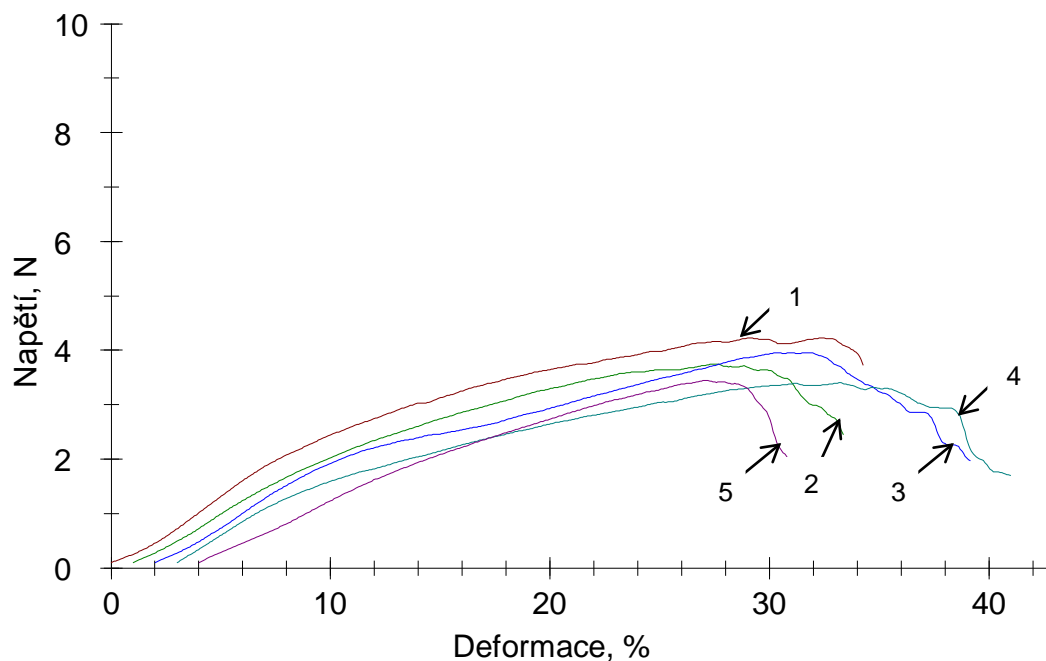
Rychlost předzatěžování: 10 mm/min

Rychlost zkoušky, řídicí parametr: 50mm/min

Výsledky

Číslo vzorku	Tloušťka pásky [mm]	Délka pásky [mm]	Gramáž [g/m ²]	L_0 [mm]	$\sigma_{F_{max}}$ [MPa]	F_{lom} [N]	$\varepsilon_{lom.}$ [%]	$\varepsilon_{F_{max}}$ [%]
1.	0,14	10	3,0	21,83	3,02	3,73	34,26	32,35
2.	0,13	10	3,0	21,78	2,88	2,45	32,35	26,53
3.	0,17	10	3,0	21,79	2,33	1,98	37,15	28,36
4.	0,13	10	3,0	21,80	2,62	1,70	37,97	30,18
5.	0,13	10	3,0	21,89	2,65	1,70	27,20	23,13

Grafické záznamy zkoušek



6.1.15 Protokol PVA (sterilní série, podélný řez)

Předzatížení: 0,1 N

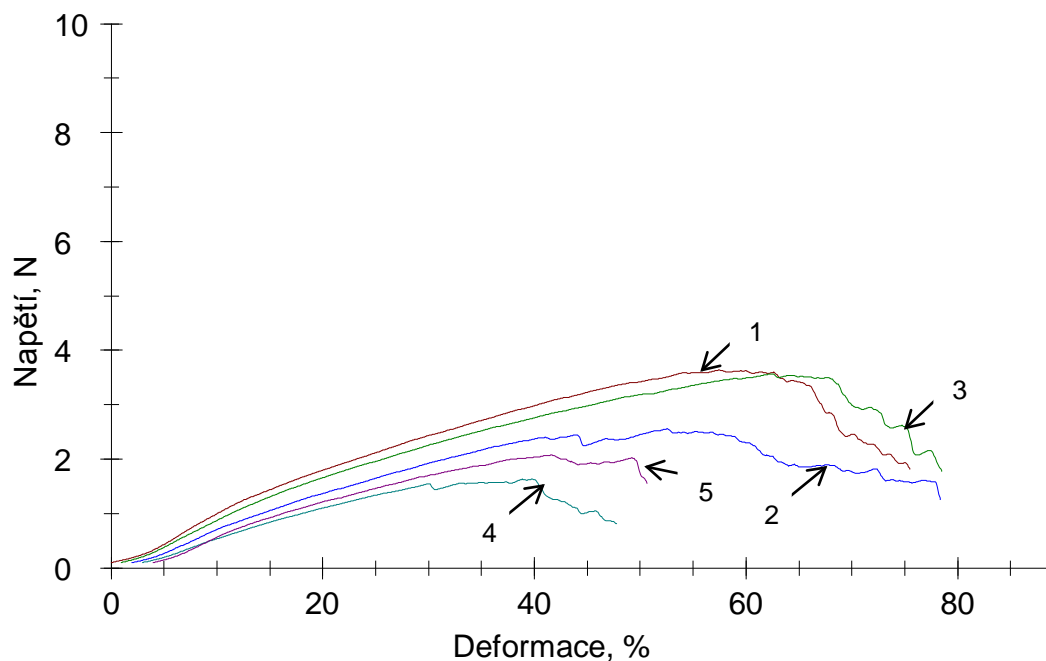
Rychlost předzatěžování: 10 mm/min

Rychlost zkoušky, řídicí parametr: 50mm/min

Výsledky

Číslo vzorku	Tloušťka pásky [mm]	Délka pásky [mm]	Gramáž [g/m ²]	L_0 [mm]	$\sigma_{F_{max}}$ [MPa]	F_{lom} [N]	$\varepsilon_{lom.}$ [%]	$\varepsilon_{F_{max}}$ [%]
1.	0,14	10	3,0	22,11	2,59	1,82	75,48	57,50
2.	0,14	10	3,0	21,98	2,55	1,78	77,50	61,31
3.	0,14	10	3,0	21,57	1,83	1,25	76,36	50,60
4.	0,11	10	3,0	22,44	1,48	0,81	44,73	36,75
5.	0,13	10	3,0	22,28	1,59	1,56	46,65	37,60

Grafické záznamy zkoušek



6.1.16 Protokol PVA (sterilní série, příčný řez)

Předzatížení: 0,1 N

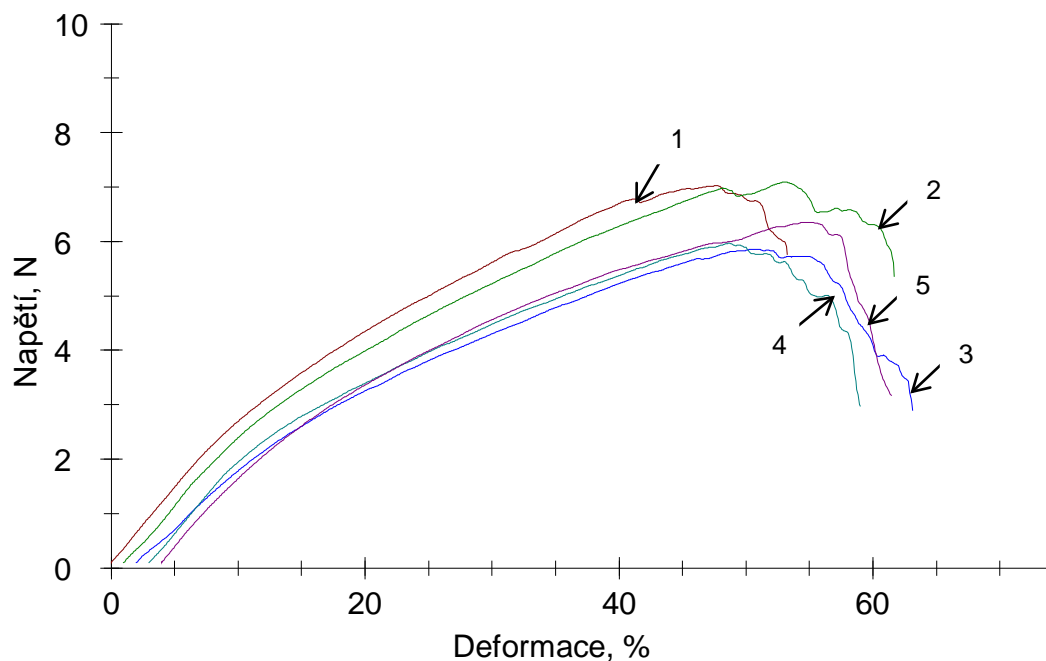
Rychlost předzatěžování: 10 mm/min

Rychlost zkoušky, řídicí parametr: 50mm/min

Výsledky

Číslo vzorku	Tloušťka pásky [mm]	Délka pásky [mm]	Gramáž [g/m ²]	L_0 [mm]	$\sigma_{F_{max}}$ [MPa]	F_{lom} [N]	$\varepsilon_{lom.}$ [%]	$\varepsilon_{F_{max}}$ [%]
1.	0,12	10	3,0	22,00	5,85	5,76	53,25	47,72
2.	0,12	10	3,0	21,33	5,91	5,35	60,68	52,09
3.	0,12	10	3,0	21,61	4,88	2,89	61,14	48,49
4.	0,13	10	3,0	21,44	4,59	2,97	55,99	45,61
5.	0,13	10	3,0	21,39	4,89	3,17	57,45	51,18

Grafické záznamy zkoušek



6.2 Dokumentace permeačních zkoušek

6.2.1 Protokol 1: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 19,8$

Kůže: č.17

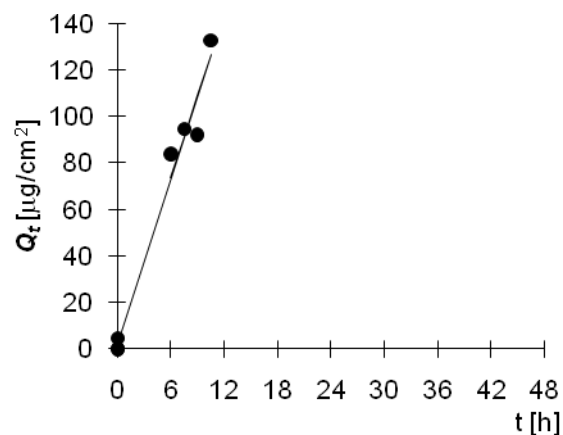
Donor: MP(nr)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
6	0,847	0,7	0,847	167,6	83,8
7,5	0,925	0,7	0,955	189,0	94,5
9	0,896	0,7	0,930	184,1	92,0
10,5	1,308	0,7	1,340	265,4	132,7
0	0,000	0,7	0,047	9,4	4,7
0	0,000	0,7	0,002	0,3	0,2
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0	0,000	0,0	0,0

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
6	83,8	73,5
7,5	94,5	91,2
9	92,0	108,9
10,5	132,7	126,6
0	4,7	2,6
0	0,2	2,6
0	0,0	2,6

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 7
Flux	J = 11,80638
Abs. člen	q = 2,61802
Korelační koef.	r = 0,98744



6.2.2 Protokol 2: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 19,3$

Kůže: č.17

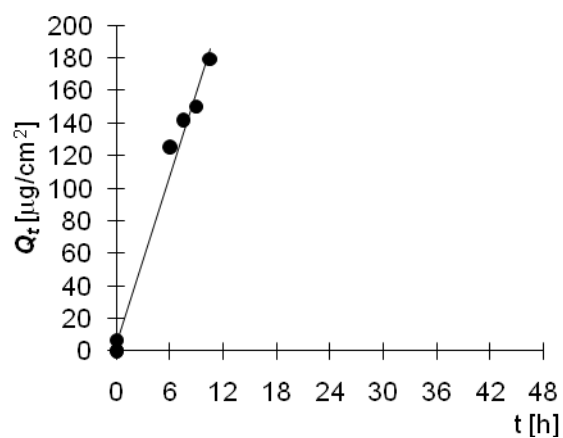
Donor: MP(nr)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
6	1,299	0,7	1,299	250,7	125,4
7,5	1,422	0,7	1,469	283,6	141,8
9	1,503	0,7	1,557	300,4	150,2
10,5	1,801	0,7	1,858	358,6	179,3
0	0,000	0,7	0,067	13,0	6,5
0	0,000	0,7	0,002	0,5	0,2
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0	0,000	0,0	0,0

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
6	125,4	125,4
7,5	141,8	141,8
9	150,2	150,2
10,5	179,3	179,3
0	6,5	6,5
0	0,2	0,2
0	0,0	0,0

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 7
Flux	J = 17,2401
Abs. člen	q = 4,928303
Korelační koef.	r = 0,993015



6.2.3 Protokol 3: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 17,1$

Kůže: č.17

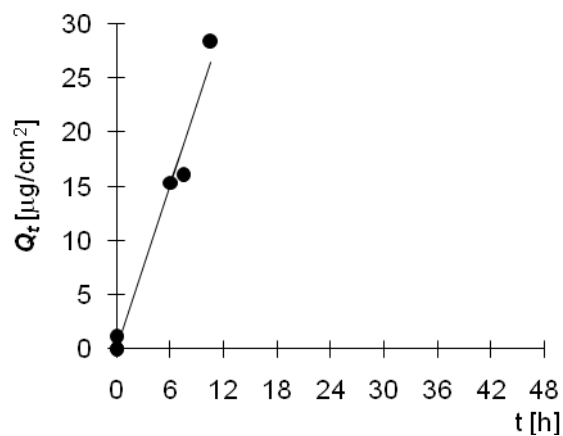
Donor: MP(nr)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
6	0,179	0,7	0,179	30,6	15,3
7,5	0,181	0,7	0,188	32,1	16,1
9	0,188	0,7	0,196	33,5	16,7
10,5	0,324	0,7	0,332	56,7	28,3
0	0,000	0,7	0,014	2,3	1,2
0	0,000	0,7	0,001	0,1	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0	0,000	0,0	0,0

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
6	15,3	15,1
7,5	16,1	18,9
10,5	28,3	26,4
0	1,2	0,2
0	0,0	0,2
0	0,0	0,2

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 6
Flux	J = 2,499531
Abs. člen	q = 0,151686
Korelační koef.	r = 0,990414



6.2.4 Protokol 4: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 19,7$

Kůže: č.17

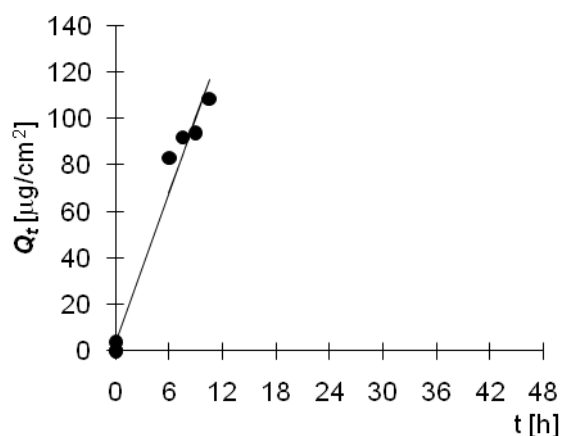
Donor: MP(nr)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
6	0,844	0,7	0,844	166,2	83,1
7,5	0,901	0,7	0,931	183,4	91,7
9	0,920	0,7	0,953	187,8	93,9
10,5	1,066	0,7	1,100	216,7	108,3
0	0,000	0,7	0,039	7,7	3,8
0	0,000	0,7	0,001	0,3	0,1
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0	0,000	0,0	0,0

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
6	83,1	68,2
7,5	91,7	84,3
9	93,9	100,4
10,5	108,3	116,5
0	3,8	3,8
0	0,1	3,8
0	0,0	3,8

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 7
Flux	J = 10,72984
Abs. člen	q = 3,848275
Korelační koef.	r = 0,98623



6.2.5 Protokol 5: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 19,2$

Kůže: č.17

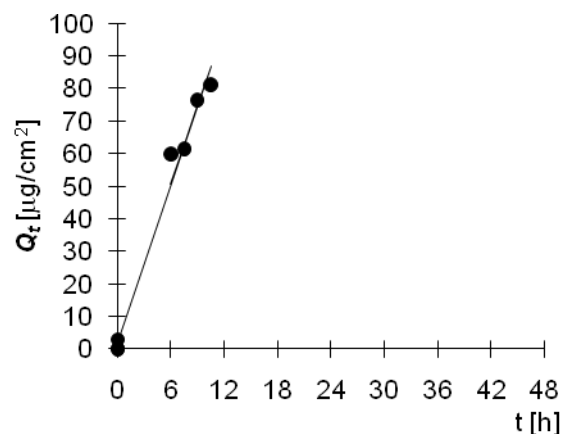
Donor: MP(nr)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
6	0,623	0,7	0,623	119,7	59,9
7,5	0,617	0,7	0,640	122,8	61,4
9	0,773	0,7	0,796	152,9	76,4
10,5	0,816	0,7	0,845	162,2	81,1
0	0,000	0,7	0,031	5,9	3,0
0	0,000	0,7	0,001	0,2	0,1
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0	0,000	0,0	0,0

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
6	59,9	50,6
7,5	61,4	62,7
9	76,4	74,8
10,5	81,1	86,9
0	3,0	2,3
0	0,1	2,3
0	0,0	2,3

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 7
Flux	J = 8,055169
Abs. člen	q = 2,295546
Korelační koef.	r = 0,992074



6.2.6 Protokol 6: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 19,5$

Kůže: č.17

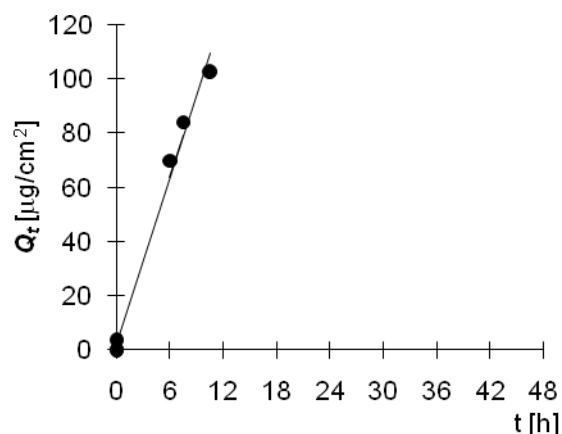
Donor: MP(nr)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
6	0,716	0,7	0,716	139,7	69,9
7,5	0,835	0,7	0,861	167,9	84,0
9	0,719	0,7	0,750	146,2	73,1
10,5	1,025	0,7	1,052	205,2	102,6
0	0,000	0,7	0,038	7,4	3,7
0	0,000	0,7	0,001	0,3	0,1
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0	0,000	0,0	0,0

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
6	69,9	63,8
7,5	84,0	79,0
10,5	102,6	109,6
0	3,7	2,6
0	0,1	2,6
0	0,0	2,6

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 6
Flux	J = 10,19003
Abs. člen	q = 2,613871
Korelační koef.	r = 0,994411



6.2.7 Protokol 7: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 19,3$

Kůže: č.17

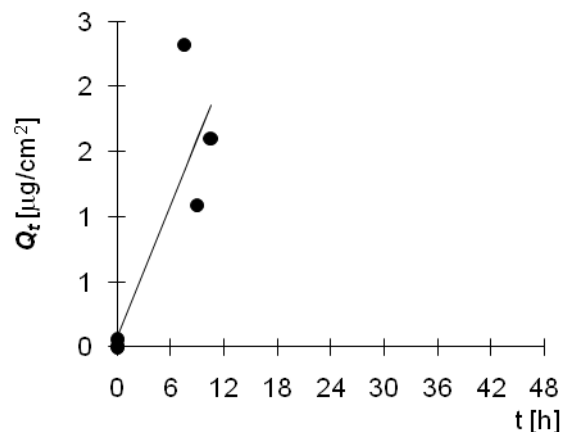
Donor: MP(nr)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
7,5	0,023	0,7	0,024	4,6	2,3
9	0,010	0,7	0,011	2,2	1,1
10,5	0,016	0,7	0,017	3,2	1,6
0	0,000	0,7	0,001	0,1	0,1
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0	0,000	0,0	0,0

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
7,5	2,3	1,3
9	1,1	1,6
10,5	1,6	1,9
0	0,1	0,1
0	0,0	0,1
0	0,0	0,1

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 6
Flux	J = 0,168151
Abs. člen	q = 0,088132
Korelační koef.	r = 0,857298



6.2.8 Protokol 8: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 17,8$

Kůže: č.17

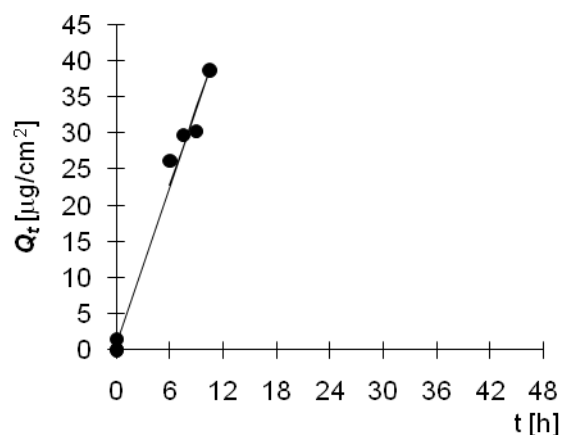
Donor: MP(nr)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
6	0,294	0,7	0,294	52,4	26,2
7,5	0,322	0,7	0,334	59,5	29,7
9	0,327	0,7	0,340	60,5	30,3
10,5	0,421	0,7	0,434	77,3	38,6
0	0,000	0,7	0,017	3,0	1,5
0	0,000	0,7	0,001	0,1	0,1
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0	0,000	0,0	0,0

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
6	26,2	22,7
7,5	29,7	28,1
9	30,3	33,5
10,5	38,6	39,0
0	1,5	1,0
0	0,1	1,0
0	0,0	1,0

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 7
Flux	J = 3,613066
Abs. člen	q = 1,021428
Korelační koef.	r = 0,991798



6.2.9 Protokol 9: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 19,8$

Kůže: č.17

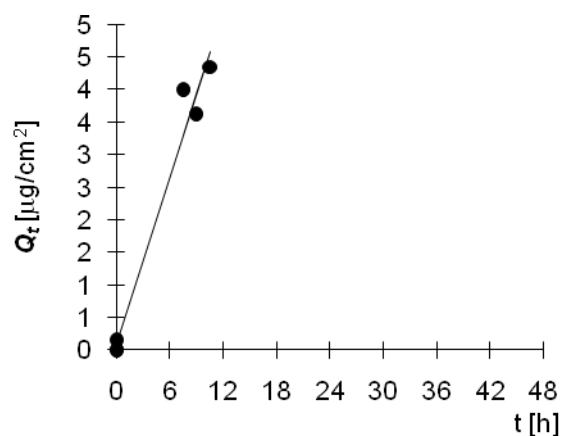
Donor: MP(nr)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
7,5	0,039	0,7	0,040	8,0	4,0
9	0,035	0,7	0,037	7,2	3,6
10,5	0,043	0,7	0,044	8,7	4,3
0	0,000	0,7	0,002	0,3	0,2
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0	0,000	0,0	0,0

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
7,5	4,0	3,3
9	3,6	3,9
10,5	4,3	4,6
0	0,2	0,1
0	0,0	0,1
0	0,0	0,1

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 6
Flux	J = 0,42559
Abs. člen	q = 0,104836
Korelační koef.	r = 0,985731



6.2.10 Protokol 10: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 19,6$

Kůže: č.17

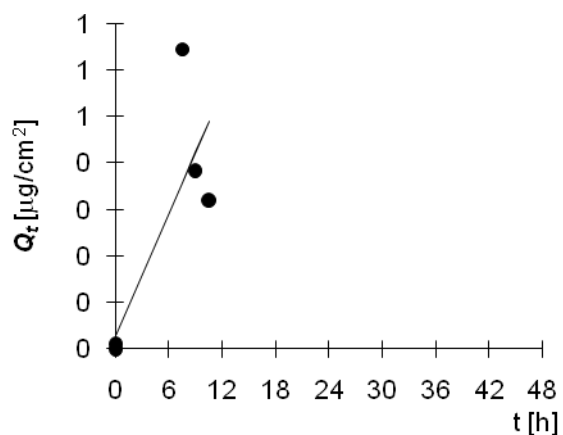
Donor: MP(nr)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
7,5	0,006	0,7	0,007	1,3	0,6
9	0,004	0,7	0,004	0,8	0,4
10,5	0,003	0,7	0,003	0,6	0,3
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0	0,000	0,0	0,0

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
7,5	0,6	0,4
9	0,4	0,4
10,5	0,3	0,5
0	0,0	0,0
0	0,0	0,0
0	0,0	0,0

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 6
Flux	J = 0,043806
Abs. člen	q = 0,029291
Korelační koef.	r = 0,823745



6.2.11 Protokol 11: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 19,1$

Kůže: č.17

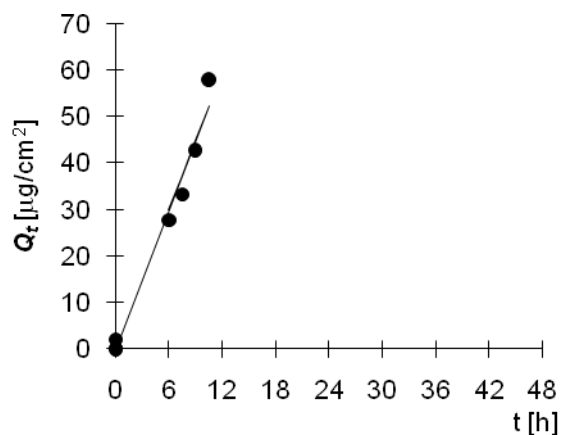
Donor: MP(nr)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
6	0,291	0,7	0,291	55,5	27,8
7,5	0,337	0,7	0,348	66,5	33,2
9	0,435	0,7	0,448	85,5	42,7
10,5	0,590	0,7	0,606	115,8	57,9
0	0,000	0,7	0,022	4,2	2,1
0	0,000	0,7	0,001	0,2	0,1
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0	0,000	0,0	0,0

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
6	27,8	29,8
7,5	33,2	37,3
9	42,7	44,7
10,5	57,9	52,2
0	2,1	0,0
0	0,1	0,0
0	0,0	0,0

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 7
Flux	J = 4,972839
Abs. člen	q = -0,033956
Korelační koef.	r = 0,990374



6.2.12 Protokol 12: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 19,1$

Kůže: č.20

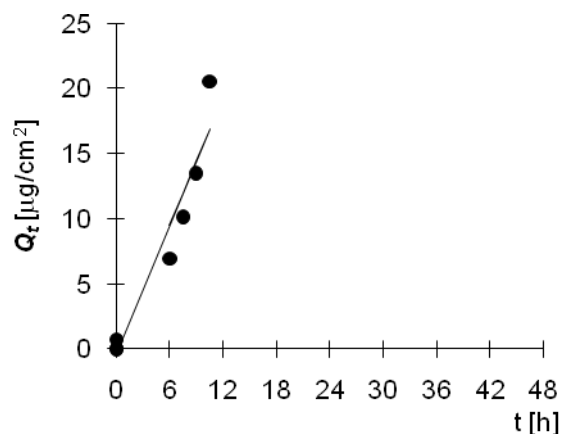
Donor: MP(nr)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
6	0,073	0,7	0,073	13,9	6,9
7,5	0,103	0,7	0,106	20,2	10,1
9	0,137	0,7	0,141	27,0	13,5
10,5	0,210	0,7	0,215	41,1	20,5
0	0,000	0,7	0,008	1,5	0,8
0	0,000	0,7	0,000	0,1	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0	0,000	0,0	0,0

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
6	6,9	9,5
7,5	10,1	12,0
9	13,5	14,4
10,5	20,5	16,9
0	0,8	-0,3
0	0,0	-0,3
0	0,0	-0,3

Parametry regrese	
Počet bodů	$n = 7$
Flux	$J = 1,64191$
Abs. člen	$q = -0,332019$
Korelační koef.	$r = 0,964785$



6.2.13 Protokol 13: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1cm^2$

$V_o = 18,6$

Kůže: č.20

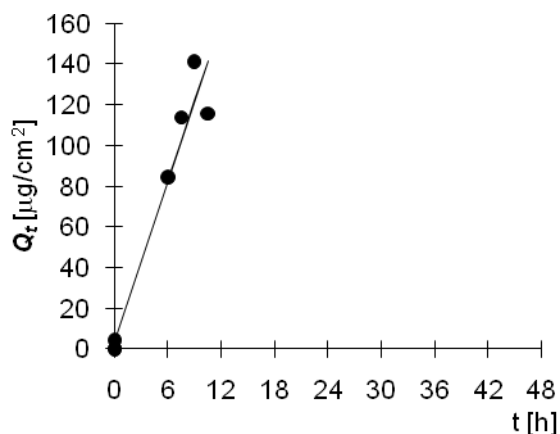
Donor: MP(nr)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
6	0,908	0,7	0,908	168,9	84,4
7,5	1,191	0,7	1,225	227,9	113,9
9	1,471	0,7	1,517	282,2	141,1
10,5	1,185	0,7	1,242	231,0	115,5
0	0,000	0,7	0,047	8,7	4,3
0	0,000	0,7	0,002	0,3	0,2
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0	0,000	0,0	0,0

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
6	84,4	82,5
7,5	113,9	102,2
9	141,1	121,8
10,5	115,5	141,5
0	4,3	3,8
0	0,2	3,8
0	0,0	3,8

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 7
Flux	J = 13,114
Abs. člen	q = 3,819873
Korelační koef.	r = 0,973417



6.2.14 Protokol 14: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 19,3$

Kůže: č.20

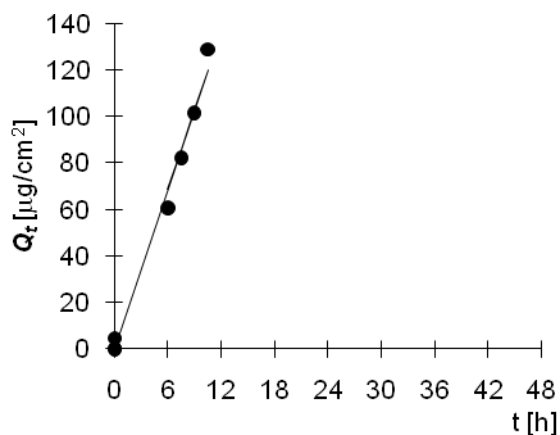
Donor: MP(nr)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
6	0,630	0,7	0,630	121,5	60,8
7,5	0,829	0,7	0,851	164,3	82,2
9	1,020	0,7	1,051	202,8	101,4
10,5	1,297	0,7	1,335	257,6	128,8
0	0,000	0,7	0,048	9,3	4,7
0	0,000	0,7	0,002	0,3	0,2
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0,7	0,000	0,0	0,0
0	0,000	0	0,000	0,0	0,0

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
6	60,8	68,7
7,5	82,2	85,9
9	101,4	103,0
10,5	128,8	120,2
0	4,7	0,0
0	0,2	0,0
0	0,0	0,0

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 7
Flux	J = 11,44328
Abs. člen	q = 0,048507
Korelační koef.	r = 0,994815



6.2.15 Protokol 15: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 19,2$

Kůže: č.17

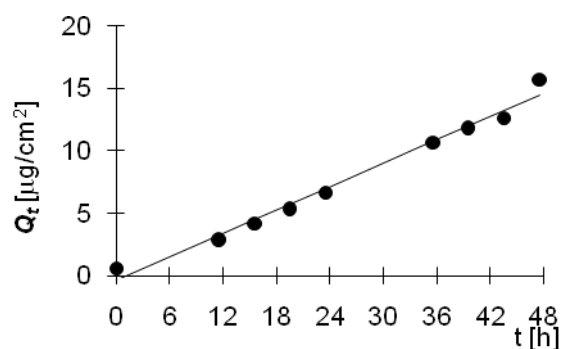
Donor: NIM(PUR)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
0	0,006	0,7	0,006	1,2	0,6
11,5	0,030	0,7	0,030	5,8	2,9
15,5	0,042	0,7	0,043	8,3	4,2
19,5	0,054	0,7	0,056	10,7	5,4
23,5	0,067	0,7	0,069	13,2	6,6
35,5	0,108	0,7	0,111	21,2	10,6
39,5	0,119	0,7	0,123	23,7	11,8
43,5	0,127	0,7	0,131	25,2	12,6
47,5	0,159	0,7	0,163	31,4	15,7

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
0	0,6	-0,4
11,5	2,9	3,2
15,5	4,2	4,5
19,5	5,4	5,7
23,5	6,6	7,0
35,5	10,6	10,7
39,5	11,8	12,0
43,5	12,6	13,2
47,5	15,7	14,4

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 9
Flux	J = 0,311819
Abs. člen	q = -0,365379
Korelační koef.	r = 0,992074



6.2.16 Protokol 16: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 18,8$

Kůže: c.17

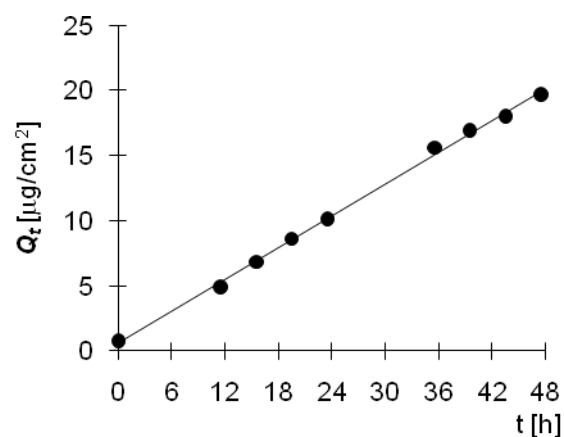
Donor: NIM(PUR)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
0	0,008	0,7	0,008	1,6	0,8
11,5	0,052	0,7	0,052	9,8	4,9
15,5	0,071	0,7	0,073	13,7	6,9
19,5	0,089	0,7	0,092	17,3	8,6
23,5	0,105	0,7	0,108	20,3	10,2
35,5	0,162	0,7	0,166	31,3	15,6
39,5	0,174	0,7	0,180	33,9	16,9
43,5	0,185	0,7	0,192	36,0	18,0
47,5	0,202	0,7	0,210	39,4	19,7

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
0	0,8	0,8
11,5	4,9	4,9
15,5	6,9	6,9
19,5	8,6	8,6
23,5	10,2	10,2
35,5	15,6	15,6
39,5	16,9	16,9
43,5	18,0	18,0
47,5	19,7	19,7

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 9
Flux	J = 0,40676
Abs. člen	q = 0,625575
Korelační koef.	r = 0,998957



6.2.17 Protokol 17: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 17$

Kůže: č.17

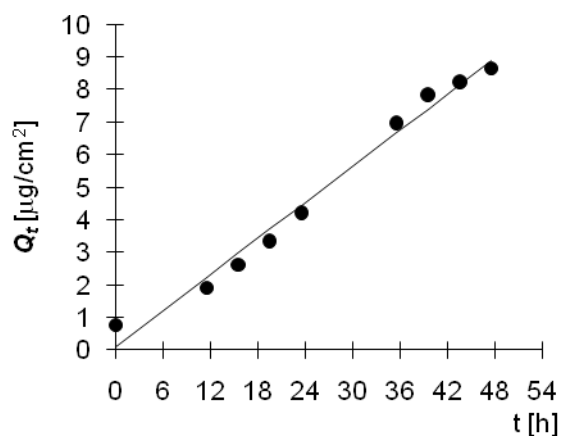
Donor: NIM(PUR)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
0	0,009	0,7	0,009	1,5	0,8
11,5	0,022	0,7	0,023	3,8	1,9
15,5	0,030	0,7	0,031	5,2	2,6
19,5	0,038	0,7	0,039	6,7	3,4
23,5	0,048	0,7	0,050	8,4	4,2
35,5	0,080	0,7	0,082	14,0	7,0
39,5	0,089	0,7	0,092	15,7	7,8
43,5	0,093	0,7	0,097	16,5	8,2
47,5	0,098	0,7	0,102	17,3	8,6

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
0	0,8	0,1
11,5	1,9	2,2
15,5	2,6	3,0
19,5	3,4	3,7
23,5	4,2	4,5
35,5	7,0	6,7
39,5	7,8	7,4
43,5	8,2	8,1
47,5	8,6	8,9

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 9
Flux	J = 0,184487
Abs. člen	q = 0,114619
Korelační koef.	r = 0,991655



6.2.18 Protokol 18: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 19,4$

Kůže: č.17

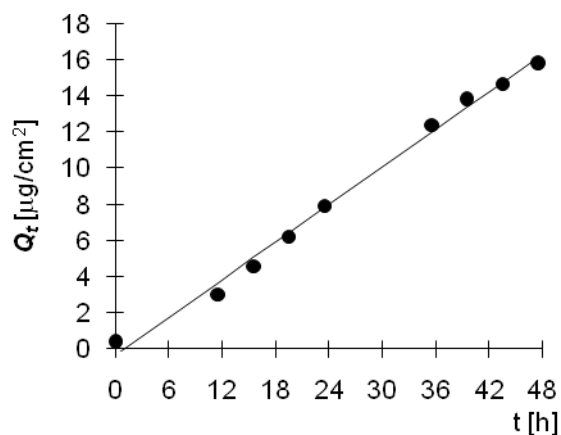
Donor: NIM(PAN)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
0	0,004	0,7	0,004	0,8	0,4
11,5	0,031	0,7	0,031	6,0	3,0
15,5	0,046	0,7	0,047	9,1	4,6
19,5	0,062	0,7	0,064	12,4	6,2
23,5	0,079	0,7	0,081	15,8	7,9
35,5	0,125	0,7	0,128	24,8	12,4
39,5	0,138	0,7	0,143	27,7	13,8
43,5	0,146	0,7	0,151	29,3	14,6
47,5	0,158	0,7	0,163	31,6	15,8

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
0	0,4	-0,3
11,5	3,0	3,7
15,5	4,6	5,0
19,5	6,2	6,4
23,5	7,9	7,8
35,5	12,4	12,0
39,5	13,8	13,3
43,5	14,6	14,7
47,5	15,8	16,1

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 9
Flux	J = 0,345687
Abs. člen	q = -0,313966
Korelační koef.	r = 0,996424



6.2.19 Protokol 19: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 19$

Kůže: č.17

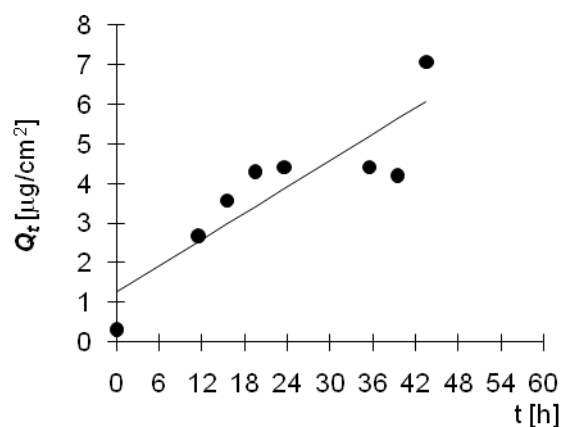
Donor: NIM(PAN)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
0	0,003	0,7	0,003	0,6	0,3
11,5	0,028	0,7	0,028	5,4	2,7
15,5	0,037	0,7	0,038	7,1	3,6
19,5	0,044	0,7	0,045	8,6	4,3
23,5	0,045	0,7	0,046	8,8	4,4
35,5	0,045	0,7	0,046	8,8	4,4
39,5	0,042	0,7	0,044	8,4	4,2
43,5	0,073	0,7	0,074	14,1	7,1
47,5	0,039	0,7	0,041	7,9	3,9

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
0	0,3	1,3
11,5	2,7	2,5
15,5	3,6	3,0
19,5	4,3	3,4
23,5	4,4	3,9
35,5	4,4	5,2
39,5	4,2	5,6
43,5	7,1	6,1

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 8
Flux	J = 0,110451
Abs. člen	q = 1,263746
Korelační koef.	r = 0,873037



6.2.20 Protokol 20: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 19,6$

Kůže: č.17

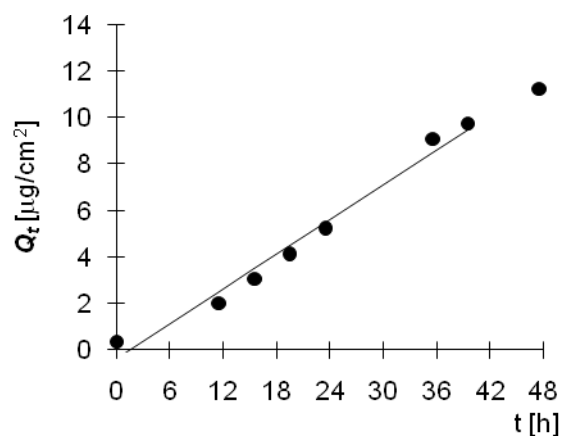
Donor: NIM(PAN)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
0	0,004	0,7	0,004	0,7	0,4
11,5	0,020	0,7	0,021	4,0	2,0
15,5	0,031	0,7	0,031	6,1	3,1
19,5	0,041	0,7	0,042	8,3	4,1
23,5	0,052	0,7	0,054	10,5	5,2
35,5	0,091	0,7	0,093	18,1	9,1
39,5	0,096	0,7	0,099	19,5	9,7
43,5	0,075	0,7	0,079	15,5	7,7
47,5	0,112	0,7	0,115	22,5	11,2

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
0	0,4	-0,4
11,5	2,0	2,5
15,5	3,1	3,5
19,5	4,1	4,5
23,5	5,2	5,5
35,5	9,1	8,5
39,5	9,7	9,4
47,5	11,2	11,4

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 8
Flux	J = 0,248597
Abs. člen	q = -0,374301
Korelační koef.	r = 0,992594



6.2.21 Protokol 21: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 18,8$

Kůže: č.17

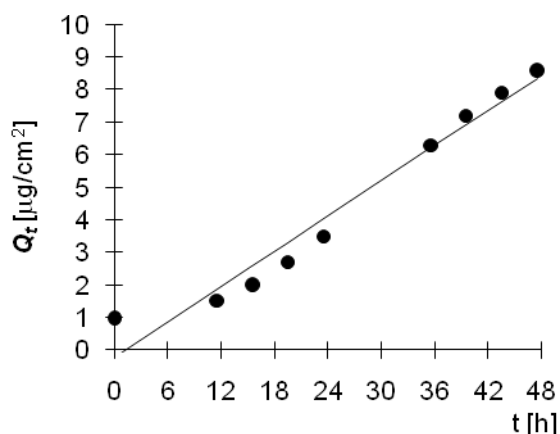
Donor: NIM(slep)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
0	0,011	0,7	0,011	2,0	1,0
11,5	0,016	0,7	0,016	3,0	1,5
15,5	0,021	0,7	0,021	4,0	2,0
19,5	0,028	0,7	0,029	5,4	2,7
23,5	0,036	0,7	0,037	7,0	3,5
35,5	0,066	0,7	0,067	12,6	6,3
39,5	0,074	0,7	0,076	14,4	7,2
43,5	0,081	0,7	0,084	15,8	7,9
47,5	0,088	0,7	0,091	17,2	8,6

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
0	1,0	-0,2
11,5	1,5	1,9
15,5	2,0	2,6
19,5	2,7	3,3
23,5	3,5	4,0
35,5	6,3	6,2
39,5	7,2	6,9
43,5	7,9	7,6
47,5	8,6	8,3

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 9
Flux	J = 0,17997
Abs. člen	q = -0,200612
Korelační koef.	r = 0,98021



6.2.22 Protokol 22: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 18,2$

Kůže: č.17

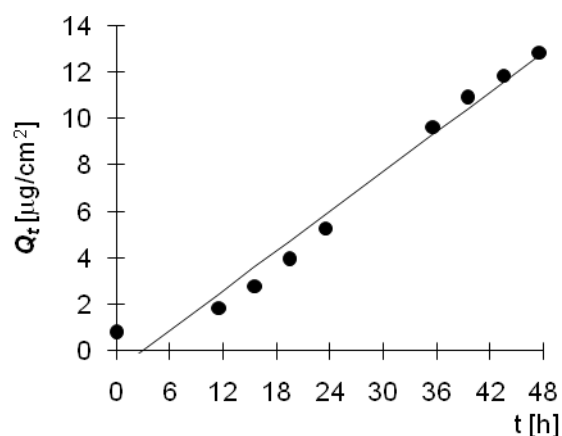
Donor: NIM(PCL)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
0	0,009	0,7	0,009	1,7	0,8
11,5	0,020	0,7	0,020	3,7	1,8
15,5	0,030	0,7	0,030	5,5	2,8
19,5	0,042	0,7	0,044	7,9	4,0
23,5	0,056	0,7	0,058	10,5	5,3
35,5	0,103	0,7	0,106	19,2	9,6
39,5	0,116	0,7	0,120	21,8	10,9
43,5	0,126	0,7	0,130	23,7	11,8
47,5	0,136	0,7	0,141	25,6	12,8

t	$Q_t(Exp)$	$Q_t(teor)$
0	0,8	-0,8
11,5	1,8	2,5
15,5	2,8	3,6
19,5	4,0	4,7
23,5	5,3	5,9
35,5	9,6	9,3
39,5	10,9	10,4
43,5	11,8	11,6
47,5	12,8	12,7

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 9
Flux	J = 0,28391
Abs. člen	q = -0,79522
Korelační koef.	r = 0,984929



6.2.23 Protokol 23: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 13$

Kůže: č.17

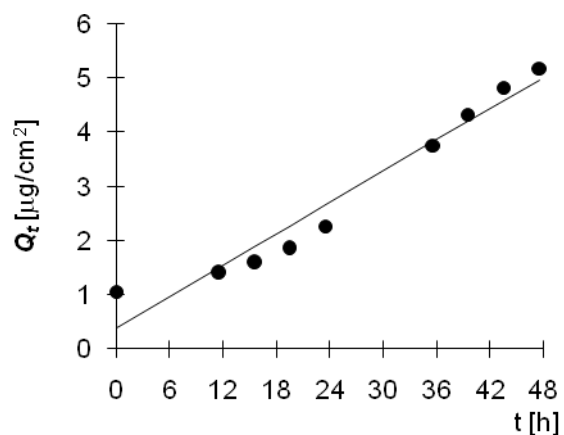
Donor: NIM(PCL)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
0	0,016	0,7	0,016	2,1	1,0
11,5	0,021	0,7	0,022	2,8	1,4
15,5	0,024	0,7	0,025	3,2	1,6
19,5	0,027	0,7	0,029	3,7	1,9
23,5	0,033	0,7	0,035	4,5	2,3
35,5	0,056	0,7	0,058	7,5	3,8
39,5	0,063	0,7	0,066	8,6	4,3
43,5	0,070	0,7	0,074	9,6	4,8
47,5	0,075	0,7	0,079	10,3	5,2

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
0	1,0	0,4
11,5	1,4	1,5
15,5	1,6	1,9
19,5	1,9	2,3
23,5	2,3	2,7
35,5	3,8	3,8
39,5	4,3	4,2
43,5	4,8	4,6
47,5	5,2	5,0

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 9
Flux	J = 0,096227
Abs. člen	q = 0,391703
Korelační koef.	r = 0,976537



6.2.24 Protokol 24: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 19,8$

Kůže: č.17

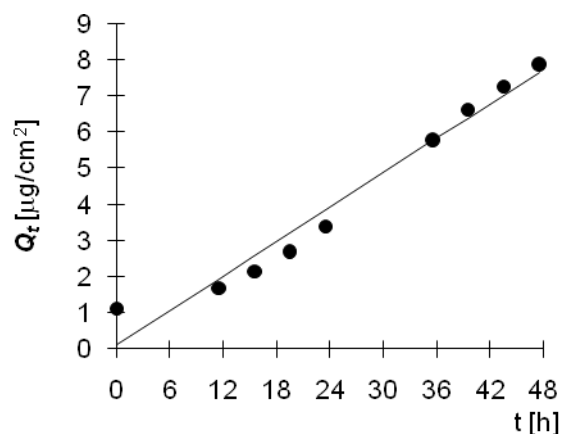
Donor: NIM(PCL)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
0	0,011	0,7	0,011	2,2	1,1
11,5	0,017	0,7	0,017	3,4	1,7
15,5	0,021	0,7	0,022	4,3	2,1
19,5	0,026	0,7	0,027	5,4	2,7
23,5	0,033	0,7	0,034	6,8	3,4
35,5	0,057	0,7	0,058	11,5	5,8
39,5	0,065	0,7	0,067	13,2	6,6
43,5	0,071	0,7	0,073	14,5	7,3
47,5	0,077	0,7	0,080	15,7	7,9

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
0	1,1	0,1
11,5	1,7	1,9
15,5	2,1	2,6
19,5	2,7	3,2
23,5	3,4	3,8
35,5	5,8	5,7
39,5	6,6	6,4
43,5	7,3	7,0
47,5	7,9	7,6

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 9
Flux	J = 0,158301
Abs. člen	q = 0,128258
Korelační koef.	r = 0,982507



6.2.25 Protokol 25: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 18,8$

Kůže: č.17

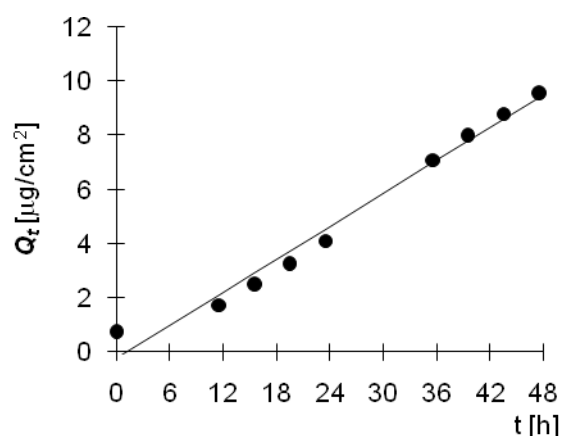
Donor: NIM(PVA)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
0	0,008	0,7	0,008	1,5	0,8
11,5	0,018	0,7	0,018	3,5	1,7
15,5	0,026	0,7	0,027	5,0	2,5
19,5	0,034	0,7	0,035	6,5	3,3
23,5	0,042	0,7	0,044	8,2	4,1
35,5	0,073	0,7	0,075	14,1	7,1
39,5	0,082	0,7	0,085	16,0	8,0
43,5	0,090	0,7	0,093	17,6	8,8
47,5	0,098	0,7	0,102	19,1	9,6

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
0	0,8	-0,2
11,5	1,7	2,1
15,5	2,5	2,9
19,5	3,3	3,7
23,5	4,1	4,5
35,5	7,1	7,0
39,5	8,0	7,8
43,5	8,8	8,6
47,5	9,6	9,4

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 9
Flux	J = 0,202185
Abs. člen	q = -0,219073
Korelační koef.	r = 0,989675



6.2.26 Protokol 26: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 19,1$

Kůže: č.20

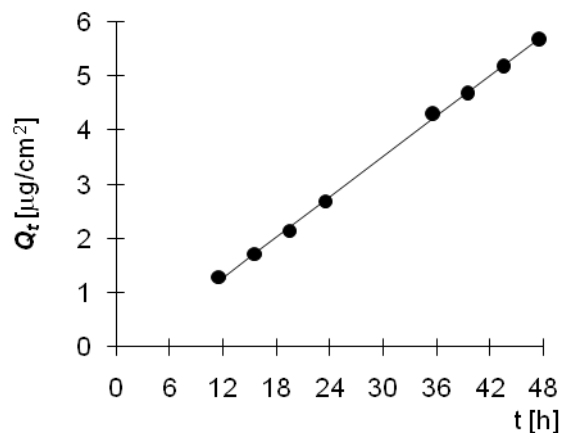
Donor: NIM(PVA)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
11,5	0,013	0,7	0,014	2,6	1,3
15,5	0,017	0,7	0,018	3,4	1,7
19,5	0,022	0,7	0,022	4,3	2,1
23,5	0,027	0,7	0,028	5,4	2,7
35,5	0,044	0,7	0,045	8,6	4,3
39,5	0,047	0,7	0,049	9,4	4,7
43,5	0,052	0,7	0,054	10,4	5,2
47,5	0,057	0,7	0,059	11,4	5,7

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
11,5	1,3	1,2
15,5	1,7	1,7
19,5	2,1	2,2
23,5	2,7	2,7
35,5	4,3	4,2
39,5	4,7	4,7
43,5	5,2	5,2
47,5	5,7	5,7

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 8
Flux	J = 0,123965
Abs. člen	q = -0,198797
Korelační koef.	r = 0,999444



6.2.27 Protokol 27: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 19,4$

Kůže: č.20

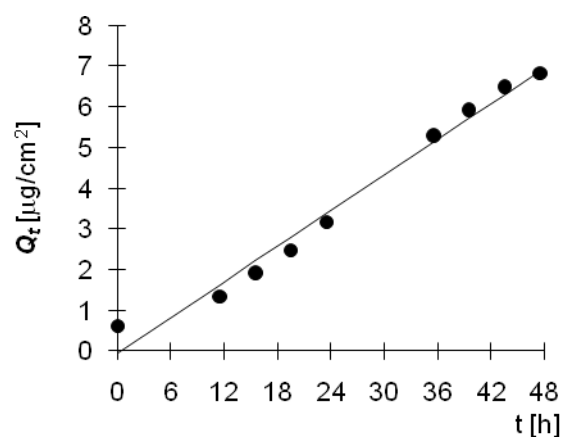
Donor: NIM(PVA)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
0	0,006	0,7	0,006	1,2	0,6
11,5	0,014	0,7	0,014	2,7	1,3
15,5	0,019	0,7	0,020	3,8	1,9
19,5	0,025	0,7	0,026	5,0	2,5
23,5	0,032	0,7	0,033	6,3	3,2
35,5	0,053	0,7	0,055	10,6	5,3
39,5	0,059	0,7	0,061	11,9	5,9
43,5	0,065	0,7	0,067	13,0	6,5
47,5	0,068	0,7	0,070	13,7	6,8

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
0	0,6	0,0
11,5	1,3	1,6
15,5	1,9	2,2
19,5	2,5	2,8
23,5	3,2	3,4
35,5	5,3	5,1
39,5	5,9	5,7
43,5	6,5	6,3
47,5	6,8	6,9

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 9
Flux	J = 0,14572
Abs. člen	q = -0,037765
Korelační koef.	r = 0,99048



6.2.28 Protokol 28: Permeační data pro vzorky š. 25.9.2008

V_o	[ml]
t	[h]
C_{nk}	[mg/100ml]
ΔV_{dop}	[ml]
C_k	[mg/100ml]
Q_t	[μ g] ve V_o
Q_t	[μ g] ve $V_o / 1\text{cm}^2$

$V_o = 19,2$

Kůže: č.20

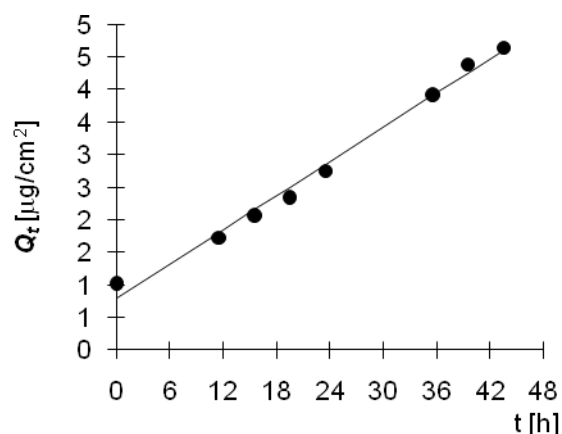
Donor: NIM(slep)

Měření: P3

t	C_{nk}	ΔV_{dop}	C_k	Q_t	Q_t
0	0,011	0,7	0,011	2,0	1,0
11,5	0,018	0,7	0,018	3,4	1,7
15,5	0,021	0,7	0,022	4,1	2,1
19,5	0,024	0,7	0,024	4,7	2,3
23,5	0,028	0,7	0,029	5,5	2,8
35,5	0,040	0,7	0,041	7,8	3,9
39,5	0,044	0,7	0,046	8,8	4,4
43,5	0,047	0,7	0,048	9,3	4,6

t	$Q_t (exp)$	$Q_t (teor)$
0	1,0	0,8
11,5	1,7	1,8
15,5	2,1	2,2
19,5	2,3	2,5
23,5	2,8	2,9
35,5	3,9	3,9
39,5	4,4	4,3
43,5	4,6	4,6

Parametry regrese	
Počet bodů	n = 8
Flux	J = 0,087612
Abs. člen	q = 0,792037
Korelační koef.	r = 0,995144



7 VÝSLEDKY A DISKUZE

7.1 Hodnocení kontaktních úhlů

Souhrn naměřených hodnot kontaktních úhlů je uveden v **0**. Celkově lze říci, že rozdíly mezi jednotlivými membránami navzájem nejsou příliš patrné. Příklad záznamu, který byl pořízen (**Obr. 7**) a následně ořezán, vytištěn a změřen úhloměrem je uveden na **Obr. 8**.

Během měření bylo pozorováno, že velikost kapky na povrchu membrány má na hodnotu odečteného úhlu vliv, deformoval se její povrch. Pravděpodobně z důvodu příliš velké povrchové energie vody nedocházelo k rozprostření kapky na povrchu membrány a ani k jejímu vsáknutí do pórů membrány.

Tím, že se kapalně vodné médium nevpijelo do materiálu, neprokázal se původní předpoklad vsáknutí hydrofilní tekutiny do hydrofilních membrán. Důvodem může být velká energie na mezifázovém rozhraní membrána/vzduch a také fyzikální nehomogenita povrchové struktury membrány, takže k záměně za mezipovrch membrána/kapalina za daných experimentálních podmínek (teplota, objem kapky) nedochází.

<i>Membrána</i>	<i>Kontaktní úhel φ</i>
<i>PVA</i>	73°
<i>PUR</i>	64°
<i>PAN</i>	69°
<i>PCL</i>	65°

Tab. 2. Průměrné hodnoty (n=4) kontaktních úhlů na netkaných membránách

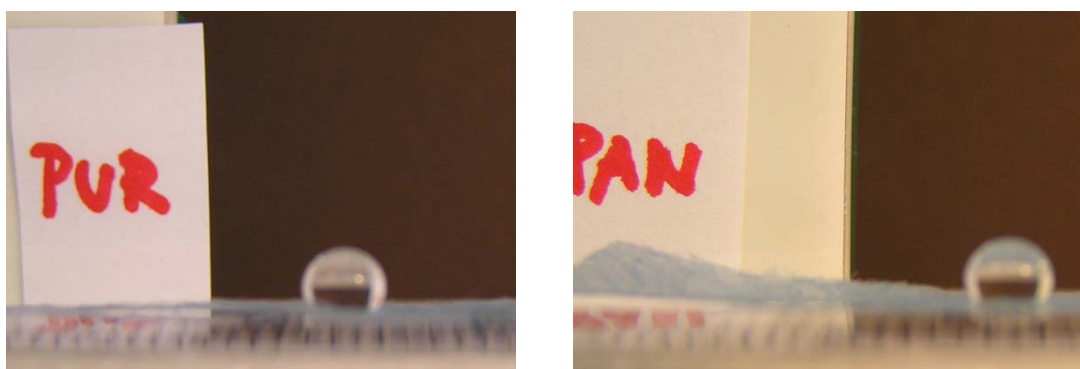
Podle teorie kontaktního úhlu (3.1.3) z naměřených dat vyplývá, že membrána z polyurethanu má povrch nejlépe smáčivý.

Jako jednoznačně nejméně smáčivá se jeví membrána z polyvinylalkoholu (PVA).

Přestože přesnost metody při popsaném postupu odečítání úhlů nepřesahuje úroveň 1 úhlového stupně (z toho důvodu jsou také hodnoty v tabulce uváděny s přesností na celé číslo), je uvedené zjištění překvapivé. V zásadě předznamenalo také výsledky získané při měření nasákavosti membrán.



Obr. 7. Příklad mikrofotografických záznamů stacionární kapky na membránách



Obr. 8. Příklad mikrofotografických ořezaných záznamů stacionární kapky

7.2 Hodnocení nasákavosti

Souhrn naměřených hodnot je uveden v **Tab. 3** s tím, že ve sloupci **M1** je uvedena hmotnost membrány před nasáknutím a v posledním sloupci tabulky je hmotnost zadržené kapaliny po nasáknutí.

Z uvedených výsledků je zřejmé, že membrány z polyvinylalkoholu dosahují nejvyšší hodnoty nasákavosti. Uvedená metoda byla použita pouze orientačně, ale u jednotlivých membrán vyrobených z různých

polymerů poskytla dostatečně rozdílné výsledky, a proto se jeví pro další obdobná stanovení jako použitelná.

Vzhledem k uvažované aplikaci membrán na povrch kůže nebo sliznic doporučuji stanovit nasákavost s větším počtem vzorků a vyzkoušet, případně definovat optimální dobu pro nasáknutí, případně pozměnit teplotu a složení kontaktní kapalné lázně, nebo způsob vpravení membrány do kapaliny.

Vzorek membrány	M1 [g]	M2 [g]	M1-M2 [g]
PVA	0,0298	0,2125	0,1827
PUR	0,0264	0,1438	0,1174
PAN	0,0204	0,1183	0,0979
PCL	0,0219	0,1301	0,1082

Tab. 3. Průměrné hodnoty (n=2) hmotností netkaných membrán před a po smáčení

7.3 Hodnocení zkoušky pevnosti v tahu

Tenzometrické stanovení membrán zahrnuje řadu veličin, které využívají normu ČSN EN ISO 13934-1 (17), kde ϵ_{lom} je tažnost při přetržení, $\epsilon_{F_{max}}$ tažnost při maximální síle, F_{lom} síla při přetržení, a_0 tloušťka membrány a L_0 je délka membrány.

Vyhodnocení tahových zkoušek bylo provedeno pomocí softwaru test Xpert. Přehled průměrů naměřených hodnot a jejich směrodatných odchylek je uveden v **Tab. 4**. Z těchto hodnot byly pro přehlednost zhotoveny **Grafy 10 až Graf 13** pro každý polymer zvlášť.

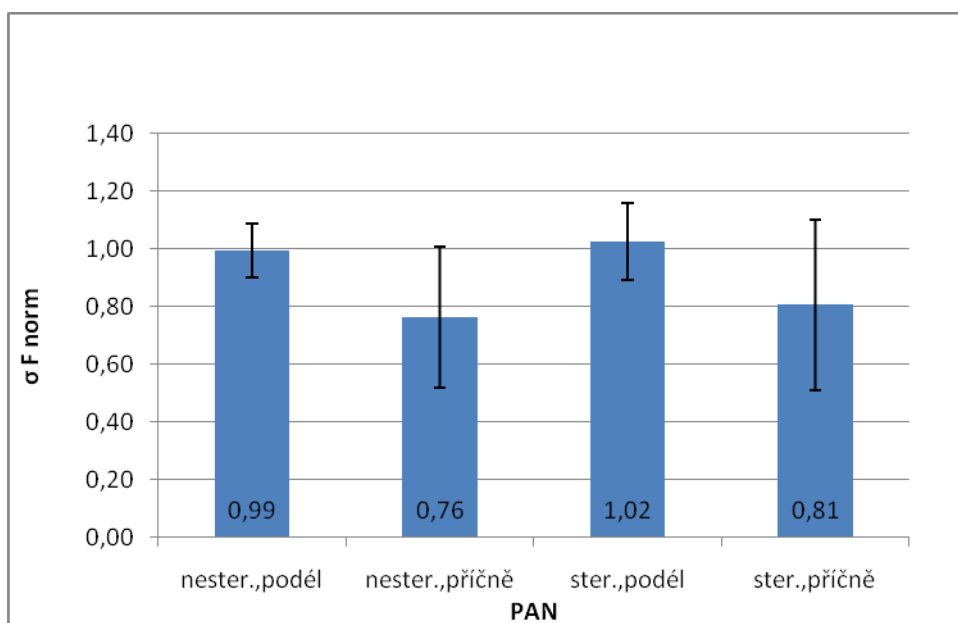
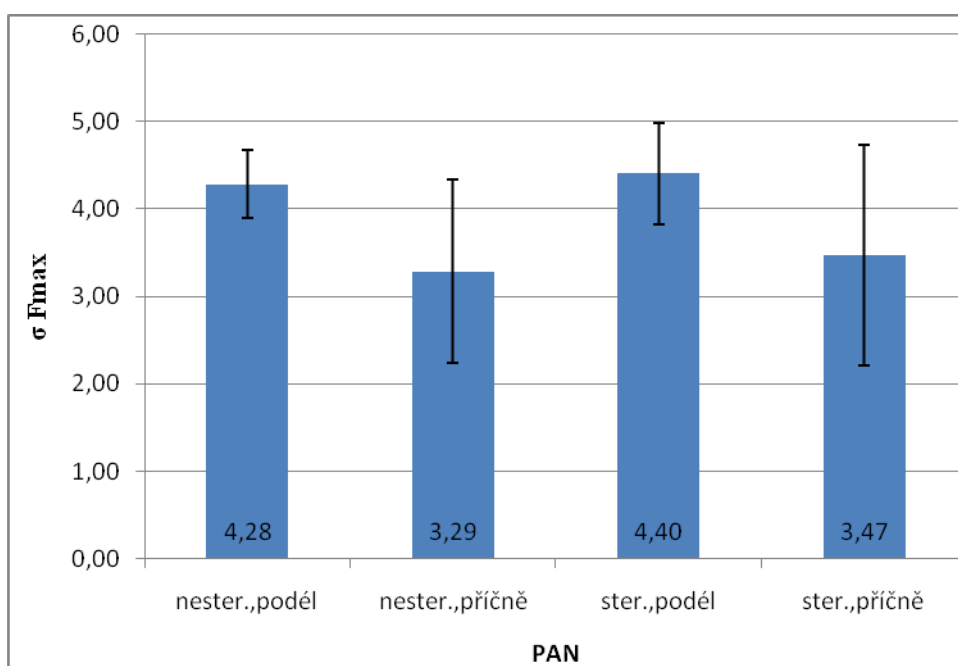
Z důvodu přímé srovnatelnosti výsledků byla vypočítána hodnota normalizovaného napětí $\sigma_{F_{norm}}$, která je dána poměrem mezi napětím při maximální síle $\sigma_{F_{max}}$ a plošnou hmotností (gramáží) příslušné membrány. Tato veličina umožňuje jednotné srovnání nanovláknenných membrán, jelikož kompenzuje nestejnost jejich plochy a hmotností.

Polymer	Gramáž [g/m ²]	σF_{max} průměr [MPa]	σF_{max} SD [MPa]	σF_{norm} průměr [MPa]	σF_{norm} SD [MPa]
PAN					
nester.,podélně	4,3	4,28	0,39	0,99	0,09
nester.,příčně	4,3	3,29	1,05	0,76	0,25
ster.,podélně	4,3	4,40	0,58	1,02	0,13
ster.,příčně	4,3	3,47	1,26	0,81	0,29
PCL					
nester.,podélně	3,8	4,03	0,42	1,06	0,11
nester.,příčně	3,8	5,33	1,66	1,40	0,44
ster.,podélně	3,8	2,65	0,51	0,70	0,14
ster.,příčně	3,8	4,39	1,12	1,15	0,29
PUR					
nester.,podélně	1,2	2,32	0,33	1,93	0,27
nester.,příčně	1,2	4,18	0,31	3,49	0,26
ster.,podélně	1,2	3,22	0,30	2,68	0,25
ster.,příčně	1,2	5,34	0,88	4,45	0,73
PVA					
nester.,podélně	3,0	1,48	0,11	0,49	0,04
nester.,příčně	3,0	2,70	0,26	0,90	0,09
ster.,podélně	3,0	2,01	0,53	0,67	0,18
ster.,příčně	3,0	5,22	0,61	1,74	0,20

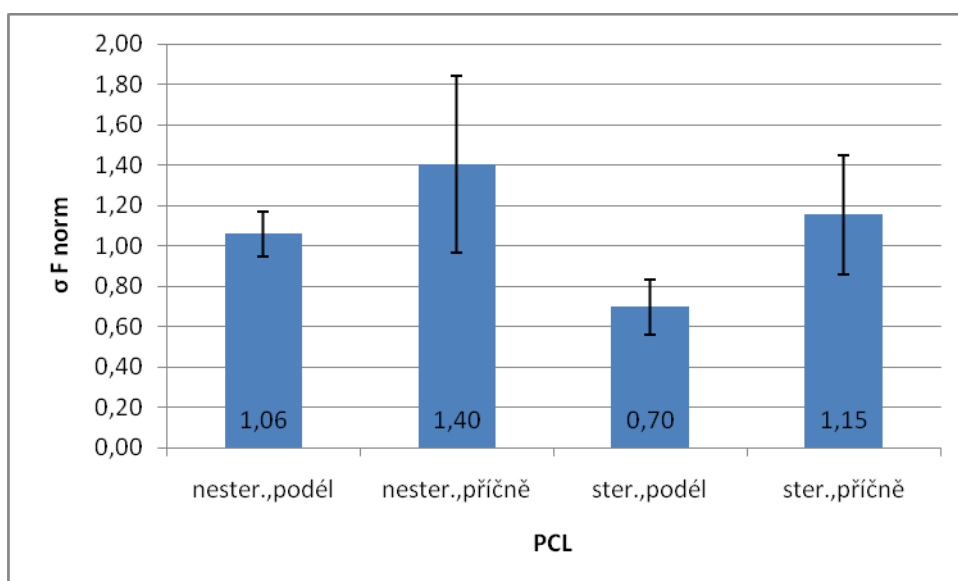
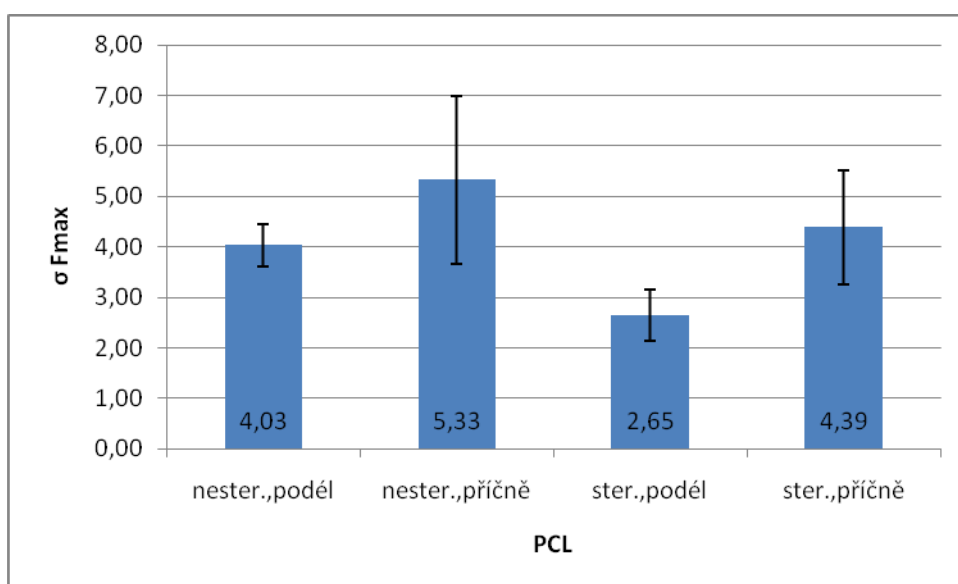
Tab. 4. Tenzometrické charakteristiky membrán

Ze souhrnu údajů uvedených v **Tab. 4** vyplývá, že radiační sterilizace provedená u nanovlákných membrán vyrobených z polyakrylonitrilu, polykaprolaktonu a polyvinylalkoholu nemá vliv na jejich pevnost v tahu. Naopak u membrány zhotovené z polyurethanu je patrné zvýšení hodnot pevnostních charakteristik po sterilizaci. Co se týče vlivu směru namáhání na pevnost membrán, je zde opět při srovnání zajímavý rozdíl u polyurethanové membrány, která má v příčném směru vyšší pevnost než v podélném. Tím se od ostatních membrán liší. Celkově je ovšem nutné zdůraznit, že tyto závěry představují spíše orientační vystižení trendů v rozdílech pevnosti, pro statisticky relevantní závěry by bylo nutné provést větší počet měření, využitý počet $n = 5$ není pro konečné stanovení dostatečný.

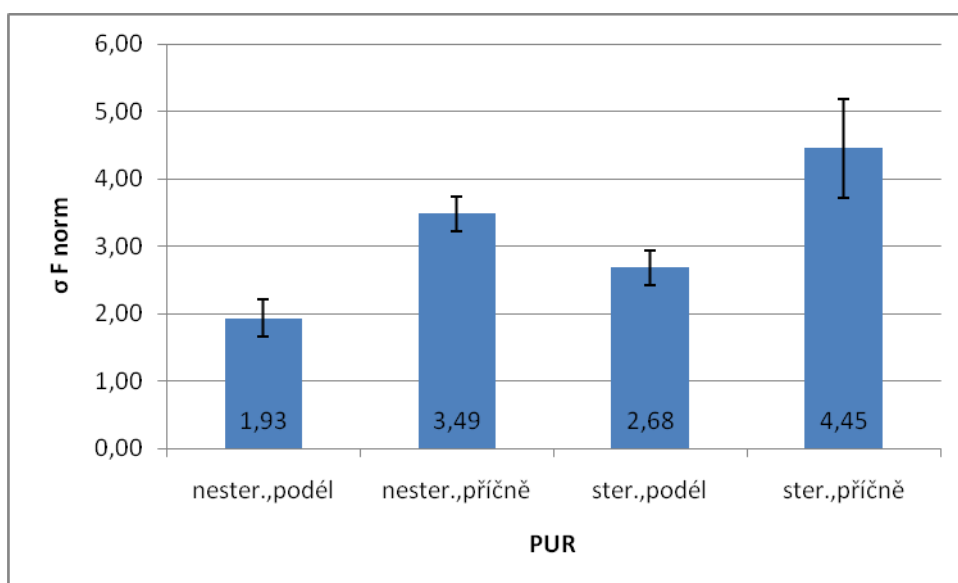
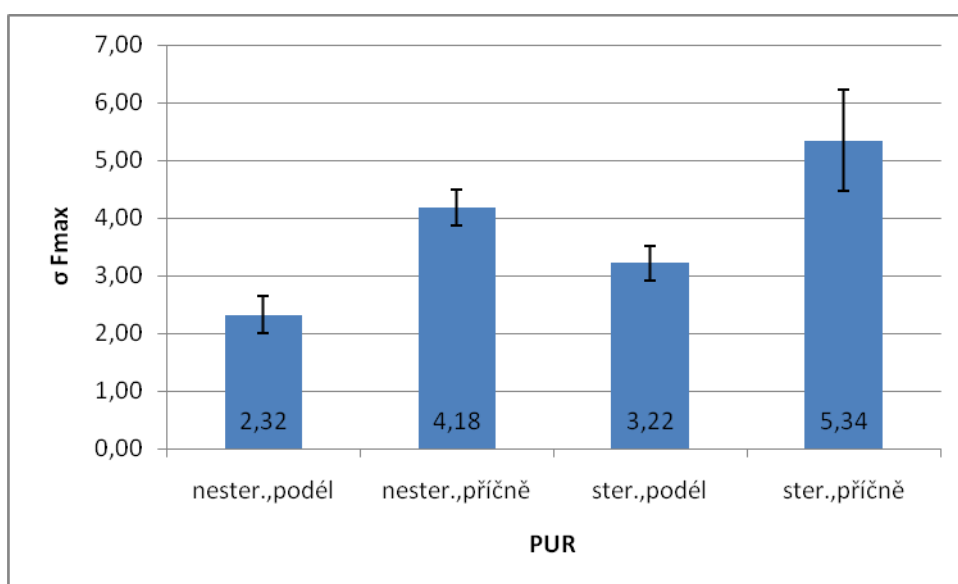
Uvedená srovnání lze nejlépe shlédnout na následujících grafech.



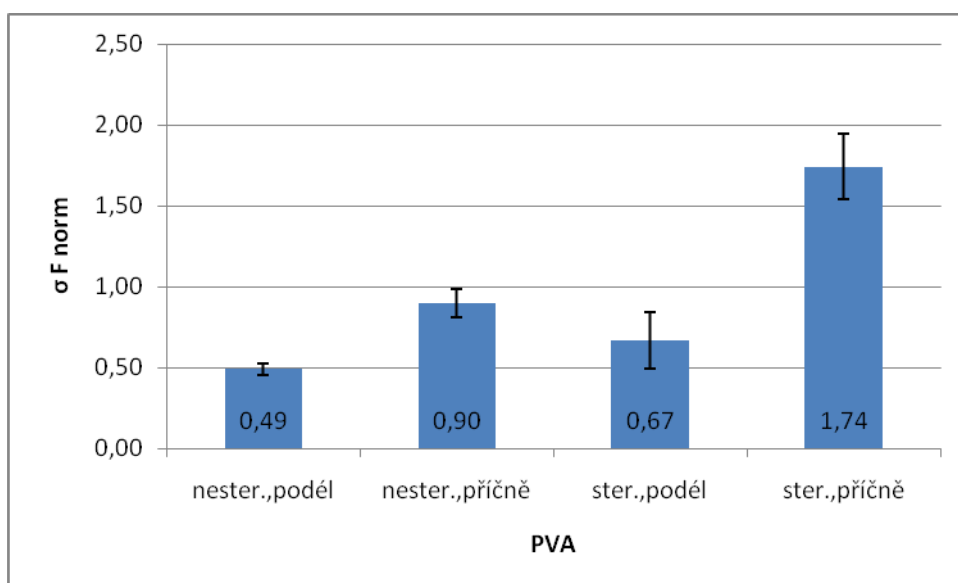
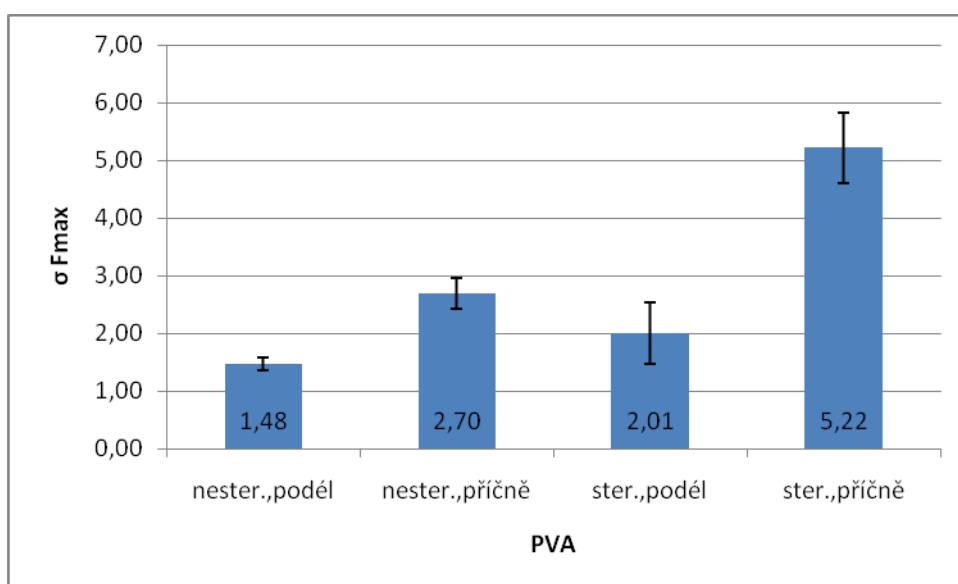
Graf 10. Porovnání tenzometrických charakteristik membrán z polyakrylonitrilu (PAN)



Graf 11. Porovnání tenzometrických charakteristik membrán z polykaprolaktonu (PCL)



Graf 12. Porovnání tenzometrických charakteristik membrán z polyuretanu (PUR)



Graf 13. Porovnání tenzometrických charakteristik membrán z polyvinylalkoholu (PVA)

7.4 Permeační pokusy

V tomto odstavci jsou podrobněji zmíněny výsledky ze třetího permeačního pokusu (P3), předchozí dva jsou vyhodnoceny v jiné diplomové práci (Ihraczká J., 2009).

Z údajů získaných pomocí kalibračních roztoků methylparabenu byla stanovena následující rovnice kalibrační přímky (viz **Graf 5**):

$$PA = 2640,95023 \cdot C - 10,767822, \text{ korelační koeficient } r = 0,99998$$

kde: PAplocha píku methylparabenu

C koncentrace methylparabenu (mg/100ml)

Pro stanovení rovnice kalibrační přímky pro nimesulid se postupovalo stejným způsobem a získaná rovnice byla (viz **Graf 3**):

$$PA = 1074,2167 \cdot C - 1,88046, \text{ korelační koeficient } r = 0,99986$$

kde: PAplocha píku nimesulidu

Ckoncentrace nimesulidu (mg/100ml)

Výsledky měření vygenerované softwarem Agilent Technologies, byly následně převedeny do Excelu a pomocí dříve již vytvořené šablony (katedra farmaceutické technologie) byly zpracovány pro hodnocení prezentaci permeací. Podstatné údaje z permeačních pokusů jsou uvedeny v protokolech v části **6.2**. Souhrnné výsledky jsou zpracovány v **Tab. 5** a **Tab. 6** a pro přehled vyneseny v **Graf 14**.

<i>Číslo kožního štěpu</i>	<i>Číslo vzorku</i>	<i>Počet bodů</i>	<i>Flux MP</i>	<i>Korelační koeficient</i>
17/25.9.09	15.	7	11,806	0,987
17/25.9.09	16.	7	17,240	0,993
17/25.9.09	17.	6	2,450	0,990
17/25.9.09	18.	7	10,730	0,986
17/25.9.09	19.	7	8,055	0,992
17/25.9.09	20.	6	10,190	0,994
17/25.9.09	21.	6	0,168	0,857
17/25.9.09	22.	7	3,613	0,992
17/25.9.09	23.	6	0,426	0,986
17/25.9.09	24.	6	0,044	0,824
17/25.9.09	25.	7	4,973	0,990
20/25.9.09	26.	7	1,642	0,965
20/25.9.09	27.	7	13,114	0,973
20/25.9.09	28.	7	11,443	0,995

Tab. 5. Souhrnné údaje permeačních pokusů s nasyceným roztokem methylparabenu

<i>Číslo kožního štěpu</i>	<i>Číslo vzorku</i>	<i>Polymery</i>	<i>Počet bodů</i>	<i>Flux NIM</i>	<i>Korelační koeficient</i>	<i>Průměr fluxu</i>	<i>SD</i>	<i>SD_{rel}</i>
17/25.9.09	15.	PUR	9	0,312	0,992			
17/25.9.09	16.	PUR	9	0,407	0,999	0,301	0,112	37,209
17/25.9.09	17.	PUR	9	0,184	0,992			
17/25.9.09	18.	PAN	9	0,346	0,996			
17/25.9.09	19.	PAN	4	0,206	1,000	0,267	0,072	26,966
17/25.9.09	20.	PAN	8	0,249	0,993			
17/25.9.09	21.	slepý	9	0,180	0,980			
17/25.9.09	22.	PCL	9	0,284	0,985			
17/25.9.09	23.	PCL	9	0,096	0,977	0,312	0,096	30,769
17/25.9.09	24.	PCL	9	0,158	0,983			
17/25.9.09	25.	PVA	9	0,202	0,990			
20/25.9.09	26.	PVA	8	0,124	0,999	0,212	0,040	18,868
20/25.9.09	27.	PVA	9	0,146	0,990			
20/25.9.09	28.	slepý	8	0,088	0,995	0,134	0,065	48,507

Tab. 6. Souhrnné údaje permeačních pokusů nanomembrán se suspenzí nimesulidu

Při zpracování výsledků naměřených během permeačních zkoušek bylo zjištěno, že methylparaben pravděpodobně není dobrým srovnávacím markerem pro hodnocení permeabilitního potenciálu pro průnik nimesulidu. Při pohledu na výsledky v **Tab. 5** a **Tab. 6** je i bez použití statistického aparátu zřejmé, že hodnoty fluxů MP a NIM spolu nijak nekorelují. Prvotně zamýšlené využití MP jako permeantu, kterým by bylo možné hodnotit permeabilitu kožních štěpů a využít takto získaných dat pro kompenzaci rozdílné permeability kůže od vlivu donorových vzorků s NIM se nepodařilo. Nemohlo být využito převedení fluxů NIM na normalizované hodnoty, protože vysoká variabilita a hlavně odlišný charakter získaných fluxů pro MP a NIM by se špatně zpracovávaly, ale především nesprávně interpretovaly. Proto jsou fluxy nimesulidu a methylparabenu hodnoceny zvlášť.

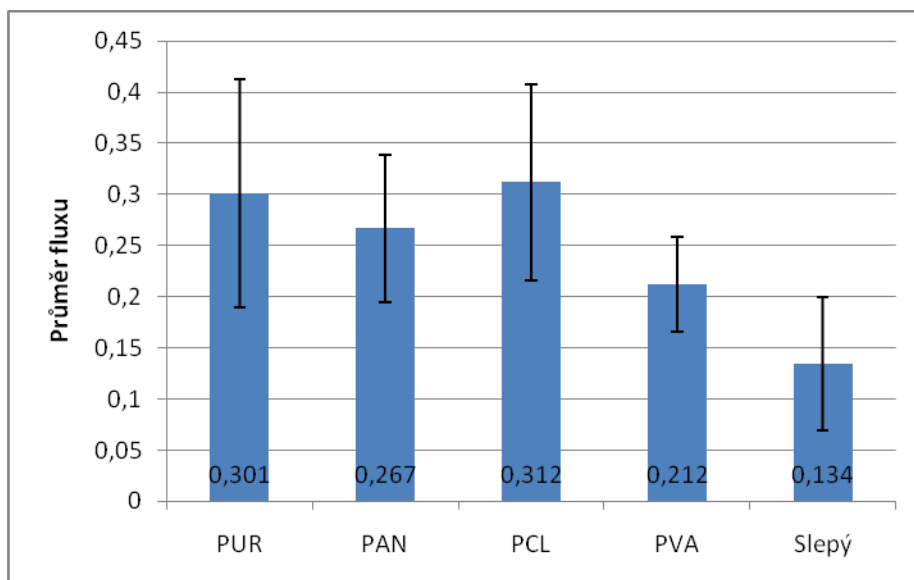
Jak bylo již zmíněno, je z **Tab. 5** patrné, že hodnoty fluxu MP vykazují širokou variabilitu. Průměr fluxů J_r , směrodatná odchylka **SD** pro jednotlivé hodnoty a relativní **SD_{rel}** fluxů MP pro všech 14 kožních štěpů činí $J_r = 6,850 [\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}]$, **SD** = 5,638 a **SD_{rel}** = 82,312.

Jednoznačným důvodem jsou rozdílné vlastnosti kožních štěpů, zejména rozdíl v neporušenosti jejich svrchních vrstev, než jakékoli jiné vlivy, například rozdílnosti donorových vzorků.

V části **4.6** jsou rozkresleny jednotlivé použité kožní štěpy, tak aby byla znázorněna jejich vzájemná poloha („geometrické souvislosti“) při řezání vzorků. V **Tab. 5** a **Tab. 6** jsou vzorky kůže použité v P3 také indikovány datem a příslušným pořadovým číslem. Srovnávací (slepé) donorové vzorky obsahují pouze suspenzi NIM nanosenou bez nanovlákněné membrány.

Získané výsledky jsou ilustrovány v **Grafu 14**. Vynesené hodnoty průměrů ze třech dílčích fluxů jsou formálně opatřeny intervalem vymezujícím směrodatnou odchylku. Je zřejmé, že pro $n=3$ musejí být

všechny tyto číselné údaje pouze orientační a použitá prezentace má pomocný význam, není přímo využitelná pro interpretaci.



Graf 14. Porovnání průměrného fluxu nimesulidu během permeace membrány

Přesto se ukazuje, že variabilita hodnot fluxů NIM je mnohem nižší než u MP, jak je patrné z následujících hodnot

PUR membrány $J_r = 0,301 \text{ } [\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}]$, **SD** = 0,112 a **SD_{rel}** = 37,209

PAN membrány $J_r = 0,267 \text{ } [\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}]$, **SD** = 0,072 a **SD_{rel}** = 26,966

PCL membrány $J_r = 0,312 \text{ } [\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}]$, **SD** = 0,096 a **SD_{rel}** = 30,769

PVA membrány $J_r = 0,212 \text{ } [\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}]$, **SD** = 0,040 a **SD_{rel}** = 18,868

Dále je zřejmé, že číselné hodnoty fluxů (hlavní hodnocený parametr permeačních pokusů) pro jednotlivé polymerní membrány impregnované suspenzí nimesulidu se vzájemně výrazně neliší.

Průměrná hodnota fluxu pro dva slepé vzorky orientačně činí $J_r = 0,134 \text{ } [\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}]$. Z toho vyplývá, že je poněkud nižší než hodnoty získané s použitím membrán.

Pro eliminaci vlivů rozdílných permeabilit různých kožních štěpů bude nutný větší počet měření pro každý typ polymerní membrány.

Dále bych doporučila ověřit využitelnost jiného permeačního markeru pro NIM než představuje MP. Tímto dílčím směrem je zaměřena také část jiných paralelně probíhajících diplomových prací.

8 ZÁVĚRY

8.1 Kontaktní úhel vody na membránách

Z provedených měření vyplynulo, že nejlépe smáčivý povrch vykazuje membrána z polyuretanu (64°). Celkové rozdíly jednotlivých membrán nejsou však příliš patrné.

Souvislost mezi velikostí objemu kapky vody a hodnotou odečteného úhlu lze vyjádřit tak, že čím je vyšší objem, tím horší je odečítání úhlu z důvodu deformace povrchu kapky. Konkrétně je možné doporučit nanášení kapky o objemu 40 mikrolitrů.

Původní předpoklady o vsáknutí hydrofilní tekutiny do povrchu hydrofilních membrán nebyl potvrzen, zřejmě z důvodu nehomogenity povrchových vlastností polymeru.

8.2 Nasákavost membrán

Nejvyšší hodnoty nasákavosti dosahovala membrána z polyvinylalkoholu. Metodiku lze aplikovat pro další stanovení a srovnávání.

Doporučení spočívá v použití jiných médií, které více odpovídají složení tělních tekutin.

8.3 Zkouška pevnosti v tahu membrán

Bylo zjištěno, že použití radiační sterilizace membrán z polyakrylonitrilu, polykaprolaktonu a polyvinylalkoholu nemá vliv na jejich pevnostní charakteristiky. Rozdíl byl pozorovatelný pouze u membrány z polyurethanu, kde došlo ke zvýšení hodnot pevnosti po sterilizaci.

Z hlediska vlivu směru namáhání na pevnost byl pozorovatelný rozdíl u opět polyurethanové membrány, která má v příčném směru vyšší pevnost než ve směru podélném.

Jako nejodolnější z hlediska pevnosti se jeví polyurethanová membrána.

Doporučení spočívá v provádění většího počtu měření.

8.4 Permeační pokusy

Z měření in vitro fluxů 175 mg% suspenze methylparabenu jako permeačního markeru a 3% suspenze nimesulidu v roztaveném základu IPM a adeps solidus byly získány tyto údaje:

- průměrná hodnota fluxů MP činí $J_r = 6,850 [\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}]$, **SD** = 5,638 a **SD_{rel}** = 82,312
- průměrná hodnota fluxů pro NIM je v případě:

PUR membrány $J_r = 0,301 [\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}]$, **SD** = 0,112 a **SD_{rel}** = 37,209

PAN membrány $J_r = 0,267 [\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}]$, **SD** = 0,072 a **SD_{rel}** = 26,966

PCL membrány $J_r = 0,312 [\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}]$, **SD** = 0,096 a **SD_{rel}** = 30,769

PVA membrány $J_r = 0,212 [\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}]$, **SD** = 0,040 a **SD_{rel}** = 18,868

Během vyhodnocování výsledků bylo zjištěno, že methylparaben není vhodným markerem pro nimesulid, proto je každá látka hodnocena zvlášť.

Nebyl pozorován výrazný rozdíl v uvolňování nimesulidu z jednotlivých polymerních membrán.

9 SOUHRN

Teoretická část práce je věnována praktickému využití netkaných textilií, technologii jejich výroby elektrostatickým zvlákňováním a základním informacím o testovaných polymerech.

Experimentální část přináší výsledky testování fyzikálních charakteristik nanovláknenných membrán vyrobených z polyvinylalkoholu, polyurethanu, polyakrylonitrilu a polykaprolaktonu. Orientační hodnocení kontaktního úhlu na membránách nepřineslo u jednotlivých polymerů výrazné rozdíly, přestože byla pozorována nejlepší smáčivost povrchu u membrány z polyurethanu. Zkouška nasákavosti přinesla překvapivé zjištění o neschopnosti polymerních membrán spontánně nasát vodu. Při tahových zkouškách se zjišťoval možný vliv radiační sterilizace. Pouze u polyurethanové membrány došlo ke zvýšení pevnosti, u ostatních membrán nebyl patrný žádný rozdíl. Směr tahu vykázal pozorovatelný rozdíl opět jen u membrány z polyurethanu, která má v příčném směru vyšší pevnost než v podélném.

V permeačních transdermálních in vitro měřeních byla zjištěna nevhodnost použití methylparabenu jako markeru pro nimesulid.

Nebyl pozorován výrazný vliv netkaných polymerních membrán na uvolňování nimesulidu.

10 ABSTRACT

The theoretical part deals with practical use of non-woven fabric and technology of their production by electrospinning method, it also contains basic information about tested polymers mentioned below.

The experimental part brings results of the physical characteristics of the nanofiber membranes produced by electrospinning from polyvinylalcohol, polyurethane, polyacrylonitrile and polycaprolactone. The evaluation of contact angles of water on the membranes did not show significantly different results, although the best wettability was observed on the membrane made from polyurethane. The soak test possesses surprising results in the term of inability of polymers to absorb water. The testing of tensile strength of membranes was investigated to show a possible influence of the radiation sterilization. The only membrane that displayed increased tensile strength after the radiation sterilization was made from polyurethane. The rest of membranes did not demonstrate any changes. For the measurement of tensile direction membrane made from polyurethane was also changed. Tensile was higher in the cross direction than in the longitudinal direction.

Methylparaben in permeation transdermal in vitro measurements was not proved to be suitable as a marker for nimesulide.

There were no significant differences between non-woven fibre polymer membranes on liberation of nimesulide.

11 ZKRATKY

ϵF_{\max}	tažnost při maximální síle
$\epsilon_{\text{lom.}}$	tažnost při přetržení
F_{lom}	síla při přetržení
F_{\max}	maximální síla
HPLC	vysokoučinná kapalinová chromatografie
IPM	isopropyl-myristát
J	flux, tok permeantu v ustáleném stavu
J_r	průměrný flux
L_0	výchozí délka membrány
MP	methylparaben
NIM	nimesulid
P1	permeační pokus číslo 1
P2	permeační pokus číslo 2
P3	permeační pokus číslo 3
PAN	polyakrylonitril
PCL	polykaprolakton
PUR	polyurethan
PVA	polyvinylalkohol
σF_{\max}	napětí odpovídající síle F_{\max}
σF_{norm}	normalizované napětí
SD	směrodatná odchylka
SD_{rel}	relativní směrodatná odchylka
Tg	teplota skelného přechodu
Tm	teplota tání
V_0	objem akceptorové fáze

12 CITOVANÁ LITERATURA

1. **Jirásek O, Kalinová K.** Netkané textilie. *Technická univerzita v Liberci, Fakulta textilní.* [Cit.: 11. říjen 2008.]
<http://www.ft.vslib.cz/depart/knt/nove/dokumenty/studmaterialy/nte/tisk.pdf>.
2. **Jirsák O, a kol.** Výroba a vlastnosti nanovláken. *Technická univerzita v Liberci.* [Cit.: 11. říjen 2008.]
<http://www.vslib.cz/depart/knt/nove/dokumenty/studmaterialy/ntt/nanoact.ppt>.
3. **Zouzalík M.** Unikátní technologie pro výrobu nanovláken vznikla v ČR 21.století. RF Hobby, 2005, 1.
4. **Soukupová P.** Pomůže nanovláknem i proti ptačí chřipce? 21.století. RF Hobby, 2006, 2.
5. Nanospider byl postaven na softwaru Autodesku. *Science world.* [Cit.: 28. prosinec 2008.] <http://www.scienceworld.cz/sw.nsf/>
6. **Kvasničková A.** Funkční materiály v potravinářské nanotechnologii: III. Nanokompozity, nanovlákná, nanotrubice. *Agro navigátor.* [Cit.: 11. říjen 2008.]
<http://www.agronavigator.cz/default.asp?ids=176&ch=13&typ=1&val=64928>.
7. Studium kinetiky nasákavosti papírových obalových materiálů. *Technická univerzita v Liberci-Fakulta textilní.* [Cit.: 11. říjen 2008.]
http://web.ft.utb.cz/cs/docs/_loha___slo_4.pdf?PHPSESSID=eb49565b7ecc95f47ee9b7c695fb7586.
8. Úhel smáčení. *VŠCHT v Praze.* [Cit. 11. Říjen 2008.]
Vydavatelstvi.vscht.cz/knihy/uid_es-001/hesla/kontaktni_uhel.html - 2k - .
9. Laboratoř programu syntéza a výroba léčiv. *Vysoká škola chemicko-technologická v Praze.* [Cit.: 11. říjen 2008.]
www.vscht.cz/kot/resources/studijni-materialy/labsvl-001/n111043-l.pdf.
10. Makromolekulární sloučeniny. *Technická univerzita v Liberci-Fakulta strojní.* [Cit.: říjen. 23 2008.]
www.fp.tul.cz/kch/texty/Fakulta_strojni/FSCH2/Ch8-polymery.doc.
11. **Řehoř J, a kol.** *Organická chemie, 2. upravené a doplněné vydání.* Praha : Státní zemědělské nakladatelství, 1973.

12. **Mleziva J.** *Polymer- výroba, struktura, vlastnosti a použití.* Praha : Sobotáles, 1993. 80-901570-4-1.
13. **Červinka O, a kol.** *Chemie organických sloučenin 2.díl.* Praha : Nakladatelství technické literatury, 1987.
14. Historie polyurethanu. [Cit.: 2. listopad 2008.]
<http://www.sweb.cz/pur.asociace/pritazlivy.htm>.
15. **Sokolsky-Papkov, et al.** Polymer carriers for drug delivery in tissue engineering. *Advanced Drug Delivery Reviews.* 2007, 59.
16. **Martinová L.** Školení pro technické pracovníky. *Technická univerzita v Liberci-Fakulta textilní.* [Cit.: 15. říjen 2008.]
www.ft.vslib.cz/depart/knt/web/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=2&Itemid=36.
17. **Gyeongsan.** Přípravné úlohy. *Přírodovědecká fakulta UK v Praze.* 2 [Cit.: 13. říjen 2008.] www.natur.cuni.cz/cho/mcho/Prip_ulohy_2006_praxe_cesky.pdf.
18. **Alger, Mark S.M.** *Polymer science dictionary.* Springer : autor neznámý, 1997. 9780412608704.
19. Polymerní sloučeniny. [Cit.: 15. říjen 2008.]
home.tiscali.cz:8080/~cz382002/slouc/p.html.
20. **Klučáková S.** Základy makromolekulární chemie. *Fakulta chemická VUT v Brně.* [Cit.: 2. listopad 2008.] www.fch.vutbr.cz/~klucakova/web14.doc.
21. Syntetická vlákna. *Web Technická univerzita v Liberci-Fakulta textilní.* [Online] [Citace: 11. říjen 2008.] <http://skripta.ft.tul.cz>.
22. **Ducháček V.** *Polymer- výroba, vlastnosti, zpracování, použití.* Praha : Vydavatelství VSCHT, 2006. 80-7080-617-6.
23. Glyoxal (oxalaldehyde). *Chemical land.* [Cit.: 17. říjen 2008.]
<http://chemicalland21.com/specialtychem/finechem/GLYOXAL.htm>.
24. **Martinová L.** Průvodce studiem netkaných textilií. *Technická univerzita v Liberci-Fakulta textilní.* 2003. [Citace: 13. říjen 2008.]
www.ft.vslib.cz/depart/knt/nove/dokumenty/studmaterialy/skripta_martinova.doc .
25. **Varcholová D** Současné možnosti v substituční terapii syndromu suchého oka. *Remedia.* 2006, 5.

26. **Jirásek O, Kalinová K.** Netkané textilie. *Technická univerzita v Liberci-Fakulta textilní.* [Cit.: 11. říjen 2008.]

<http://www.ft.vslib.cz/depart/knt/nove/dokumenty/studmaterialy/nte/tisk.pdf>.