

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

*Katedra farmaceutické technologie*

REOLOGICKÉ CHOVÁNÍ VĚTVENÝCH POLYESTERŮ

*Diplomová práce*

*Hradec Králové 2016*

*Juraj Martiška*

Čestně prohlašuji, že jsem tuto práci vypracoval samostatně s použitím uvedených zdrojů a pod odborným vedením PharmDr. Evy Šnejdové, Ph.D., které bych chtěl tímto zároveň poděkovat za cenné rady a přístup. Tato práce nebyla ani nebude využita k získání jiného titulu.

Juraj Martiška

## **ABSTRAKT**

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra Farmaceutické technologie

Jméno a příjmení: Juraj Martiška

Název diplomové práce: Reologické chování větvených polyesterů

Školitel: PharmDr. Eva Šnejdrová, Ph.D

Tato práce se zabývá studiem reologických a termických vlastností potencionálního polyesterového nosiče léčiv, složeného z ekvimolárního podílu kyselin D,L-mléčné a glykolové, větveného tripenaerythritolem v koncentraci 3% a jeho analogů plastifikovaných methylsalicylátem v různých koncentracích. Teoretická část se zabývá charakterizací polymerů, jejich plastifikací a rotační reometrií. V experimentální části byly připraveny plastifikované polyestery, pomocí DCS byly zjištěny hodnoty skelných přechodů a na rotačním reometru proběhlo testování jejich reologického chování. Z výsledků termické analýzy vyplývá, že methylsalicylát výrazně snižuje teplotu skelného přechodu testovaného polyesteru a jeví se proto jako vhodný plastifikátor. Výsledná data z reologické analýzy ukazují, že plastifikovaný 3T polymer vykazuje pseudoplastické chování při teplotě 25 °C a koncentraci methylsalicylátu 20 %, kdy je viskozita soustavy nejvyšší. Se zvyšující se teplotou a koncentrací methylsalicylátu viskozita soustav výrazně klesá a nastává přechod k newtonskému chování. Tixotropní chování nebylo zjištěno.

***Klíčová slova:*** větvené polyestery, biodegradabilní polymery, PLGA, plastifikace, rotační reometr, DSC, Ostwald de-Waeleho zákon, hysterezní smyčka

## **ABSTRACT**

CHARLES UNIVERSITY IN PRAGUE

Faculty of Pharmacy in Hradec Kralove

Department of Pharmaceutical technology

Name: Juraj Martiska

Title of diploma thesis: Rheological behavior of branched polyesters

Supervisor: PharmDr. Eva Snejdrova, Ph.D.

This thesis studies rheological and thermal properties of potential polyester drug carrier composed of an equimolar proportion of D,L-lactic and glycolic acids, branched with triptaerythritol at a concentration of 3%, and its analogs plasticized with methyl salicylate at different concentrations. The theoretical part deals with the characterization of polymers, their plasticizing and rotational rheometry. In the experimental part were prepared plasticized polyesters then were determined their glass transition temperatures using a DSC, and on rotational rheometer was tested their rheological behavior. According to the results of thermal analysis, methyl salicylate significantly lowers the glass transition temperature of the tested polyester and seems to be suitable plasticizer. The resulting data of rheological analyzes show that 3T plasticized polymer exhibits pseudoplastic behavior at 25°C and concentration of methyl salicylate 20% when the viscosity is highest. Viscosity of polymer systems significantly decreases with increasing temperature and concentration of methyl salicylate, and occurs transition to newtonian behavior. Thixotropic behavior was not found.

**Key words:** *branched polyesters, biodegradable polymers, PLGA, plasticization, rotational rheometer, DSC, Ostwald–de Waele relationship, hysteresis loop*

## OBSAH

1	ZADÁNÍ PRÁCE .....	7
2	ÚVOD.....	8
3	Teoretická část.....	9
3.1	Biodegradabilní polymery .....	9
3.1.1	Degradace $\alpha$ -hydroxykyselin .....	10
3.2	Charakterizace polymerů .....	11
3.2.1	Diferenční skenovací kalorimetrie .....	11
3.2.2	Přechodové stavy polymerů .....	13
3.2.3	Plastifikace polymerů a její mechanismy .....	14
3.3	Reometrie.....	16
3.3.1	Úvod do reometrie .....	16
3.3.2	Viskozimetr a reometr – charakterizace .....	16
3.3.3	Rotační reometr .....	18
3.3.4	Typy geometrického uspořádání .....	19
3.3.5	Volba rychlostního spádu .....	23
3.3.6	Teorie k použitým sekvencím.....	24
4	Experimentální část .....	26
4.1	Použité chemikálie a přístroje .....	26
4.1.1	Chemikálie.....	26
4.1.2	Přístroje.....	26
4.2	Charakteristika testovaného polyesteru .....	27
4.3	Příprava vzorků.....	28
4.4	Stanovení teploty skelného přechodu .....	28
4.5	Měření reologických charakteristik .....	29
5	Výsledky.....	31
5.1	DSC analýza .....	31

5.2	Reologické chování polymerních soustav .....	35
5.2.1	Reologické charakteristiky polyesteru 3T plastifikovaného 20% MS .....	35
5.2.2	Reologické charakteristiky polyesteru 3T plastifikovaného 30% MS .....	39
5.2.3	Reologické charakteristiky polyesteru 3T plastifikovaného 40% MS .....	43
5.2.4	Vliv methylosalicylátu a teploty na viskozitu .....	47
5.2.5	Index toku a koeficient konzistence dle Ostwald-de Waelova zákona .....	49
5.2.6	Tixotropní chování plastifikovaných soustav .....	50
6	Diskuze .....	52
7	Závěry .....	54
8	Seznam literatury .....	55

## 1 ZADÁNÍ PRÁCE

Cílem této diplomové práce bylo sledovat reologické vlastnosti zadaného nosiče léčiv složeného z kyselin D,L-mléčné a glykolové větveného tripentaerythritolem (pracovní název 3T) a jeho plastifikovaných analogů. V rámci práce byly vyhodnoceny i hodnoty skelných přechodů jednotlivých látek.

Experimentální práci lze shrnout následovně:

- příprava plastifikovaného polyesteru v různých koncentracích plastifikátoru
- měření teplot skelného přechodu
- měření reologických charakteristik
- zpracování naměřených hodnot do tabulek a grafů
- charakterizování reologických vlastností
- zhodnocení vlivu plastifikátoru při různých koncentracích i teplotách na reologické vlastnosti sledovaného nosiče léčiv

## 2 ÚVOD

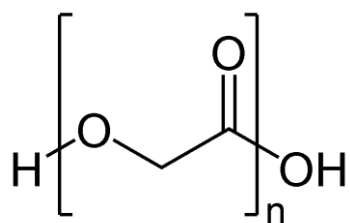
Předložená diplomová práce metodicky navazuje na práce studující reologické vlastnosti léčivých přípravků a práce charakterizující fyzikálně-chemické a disoluční vlastnosti větvených polyesterů. Polyesteru kyseliny mléčné a glykolové se v posledních letech dostávají do centra pozornosti mnoha odvětví, farmacie a medicína není výjimkou. Rychle zaujaly místo jako preferované substance pro vývoj dočasných protéz, 3D porézních struktur jako např. skafoldy, či pro nás klíčovou funkci moderních, netoxických nosičů léčiv s možností řízeného uvolňování léčivých látek.<sup>1</sup> Jejich atraktivita pro tyto odvětví spočívá hlavně v jejich biologické odbouratelnosti a fyzikálním charakteru, který umožňuje inkorporaci různých látek, v tomto případě léčivých. Problémem v procesu inkorporace je však často špatná zpracovatelnost polyesterů.<sup>2</sup> Hlavním cílem této práce je studium reologických a termických vlastností polyesteru kyseliny mléčné a glykolové větveného na centrální molekule tripentaerythritolu s označením 3T a jeho plastifikovaných analogů. Polyester 3T byl syntetizovaný na katedře farmaceutické technologie Farmaceutické fakulty UK. Diplomová práce je součástí studia vlastností pevných disperzí založených na větveném polyesteru 3T s inkorporovanou kyselinou salicylovou.



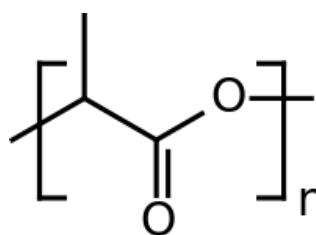
### 3 TEORETICKÁ ČÁST

#### 3.1 Biodegradabilní polymery

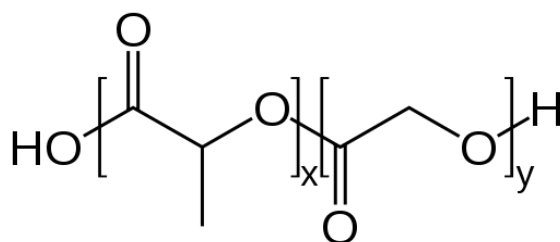
Biomedicínské obory v dnešní době nejvíce využívají biokompatibilní polymery vycházející ze struktury  $\alpha$ -hydroxykyselin. Produkty jejich reakce jsou látky s lineární architekturou řetězce. Tyto produkty však vykazují relativně vysokou hodnotu viskozity, která stěžuje jejich zpracování. Nižší a teda i výhodnější viskozitu ve vztahu ke zpracovatelnosti vykazují oligoestery a větvené nízkomolekulární polyestery, vzniklé polykondenzační reakcí  $\alpha$ -hydroxykyselin s vícesytnými alkoholy. Jejich velkou výhodou je nepochybně i spolehlivější uvolňování inkorporovaných léčiv, související s rovnoměrnějším průběhem degradace. Mezi hlavní biodegradabilní polymery tohoto typu patří poly(glykolová kyselina) (dále jen PGA) a poly(mléčná kyselina) (dále jen PLA). PGA se syntetizuje polykondenzací kyseliny glykolové nebo polymerizací za otevření kruhu její cyklické formy. PLA se syntetizuje analogicky, je však nutné rozlišovat produkty vzniklé z chirálně čisté kyseliny L-mléčné (PLLA) a jejího racemátu (PDLA). V hojném používání jsou i statistické kopolymery kyselin DL- mléčné a glykolové, tzv. poly(laktidy-co-glykolidy), zkráceně jako PLGA. V praxi se využívají hlavně produkty reakce ekvimolární směsi monomerů nebo cyklických dimerů kyseliny glykolové a kyseliny DL- mléčné či jejího cyklického laktonu. Vyskytují se i kopolymery s menším podílem kyseliny glykolové či glykolidu. Přesná charakterizace větvených polymerů je komplikovaná, primárně polydisperzitou molární hmotnosti ale také různým stupněm a architekturou větvení jednotlivých molekul. U produktů kondenzační reakce je navíc růst molekuly spjatý s náhodným štěpením esterových vazeb.<sup>3,4</sup>



Obr. 1: PGA (ACD/ChemSketch)



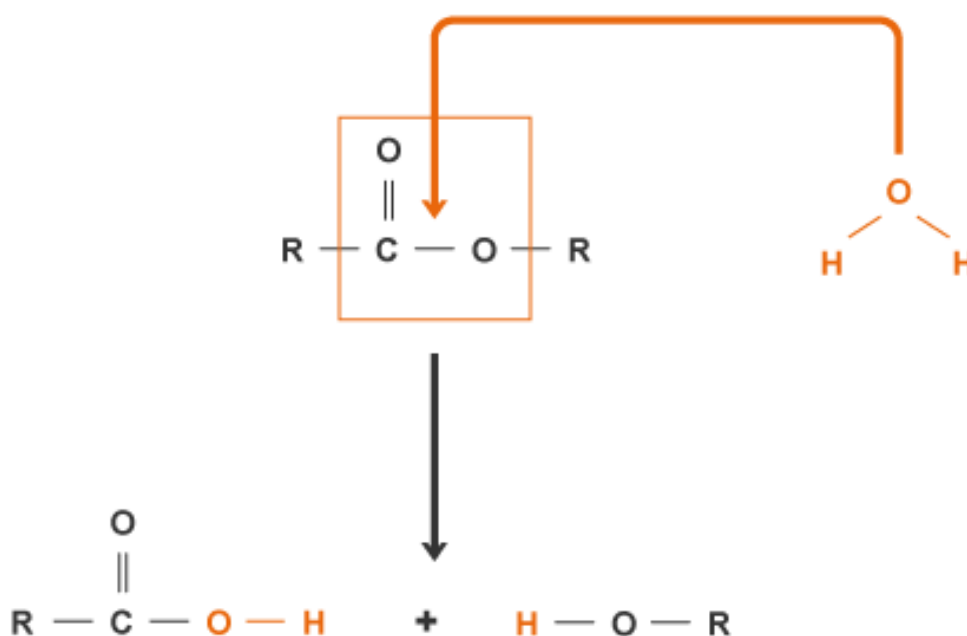
Obr. 2: PLA (ACD/ChemSketch)



Obr. 3: PLGA (ACD/ChemSketch)

### 3.1.1 Degradace $\alpha$ -hydroxykyselin

Z hlediska biomedicínského použití je degradace polymerů klíčová. Degradací děj samotného polymerního nosiče umožňuje uvolnění inkorporované léčivé látky, která je následně schopná vyvolat žádaný efekt. Degradace alifatických  $\alpha$ -hydroxykyselin se odehrává na esterových vazbách. Ve vodném prostředí molekuly vody penetrují do polymeru, přičemž vykazují vyšší afinitu k vazbám v amorfní fázi polymeru. Mechanismem hydrolyzy nastává náhodné štěpení esterových vazeb, což vede k rapidnímu snižování molární hmotnosti daného polymeru. Vysokomolekulární polyestery v této fázi ještě nevykazují úbytek hmotnosti tělesa. Další fází je eroze. Tato fáze se vyznačuje tím, že mimo snižování molární hmotnosti se snižuje i hmotnost tělesa. Ve vodě se následně tvoří rozpustné monomerní a oligomerní produkty, které vykazují tendenci pronikat k povrchu tělesa.<sup>5, 6</sup> S klesající molární hmotností nosiče se uplatňuje jev zvaný “backbiting“, kdy hydrolyza probíhá od koncových hydroxylových skupin. Degradací cesta končí tak, že odtržený dimer je ve formě glykolidu nebo cyklického laktidu hydrolyzován na kyselinu L-mléčnou nebo glykolovou.<sup>7</sup> Kyselina L-mléčná je metabolizována v citrátovém cyklu a následně vylučována z organismu ve formě vody a oxidu uhličitého. Kyselina glykolová je z těla vypuzena exkrečními cestami a částečně rovněž vstupuje do citrátového cyklu.<sup>8</sup>



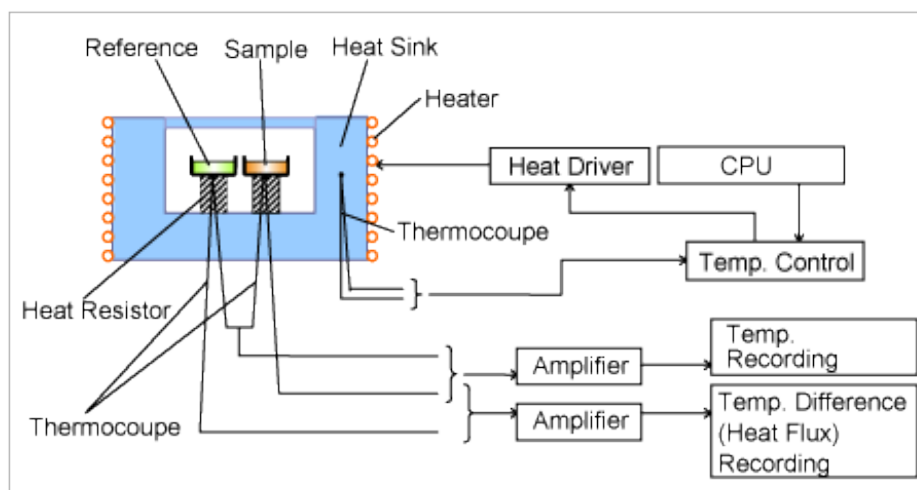
Obr. 4: reakční schéma hydrolyzy esterové vazby<sup>9</sup>

## 3.2 Charakterizace polymerů

### 3.2.1 Diferenční skenovací kalorimetrie

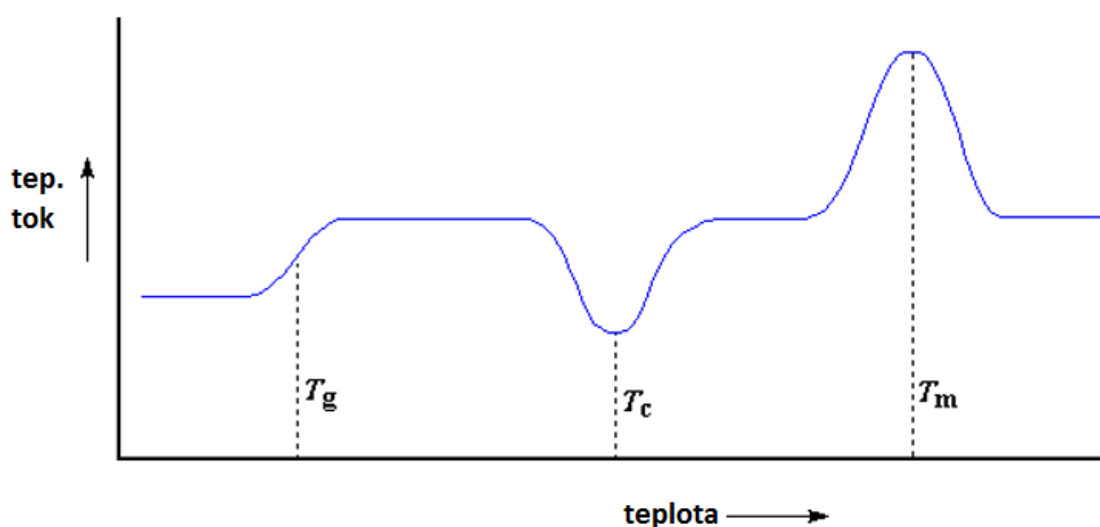
Kalorimetrie je primární technika pro měření tepelných vlastností materiálů a hlavně pro nalézání spojení mezi teplotou a specifickými fyzikálními vlastnostmi látek. Jako jediná metoda rovněž umí stanovit entalpii v průběhu zkoumaného procesu. Kalorimetry našly široké uplatnění na poli chemie, biochemie, farmakologie, buněčné biologie, biotechnologie i nanotechnologie pro měření termodynamických vlastností biomolekul a nanočástic. Mezi nejpoužívanější typy kalorimetrie patří diferenční skenovací kalorimetrie. Její nespornou výhodou je možnost testovat kapalné i pevné látky v širokém rozmezí teplot. DSC stanovuje změnu fyzikálních vlastností vzorku ve vztahu k měnící se teplotě v reálném čase. Při změnách teplot se měří množství tepla, které je nadměrně vyzařováno nebo absorbováno vzorkem na základě rozdílu teplot vzorku a referenční látky. V praxi to znamená, že vzorek i referenční látka jsou umístěny vedle sebe v kalorimetrické cele, resp. celách a jsou současně vystavovány změnám teploty. Aby byla zachována stejná teplota vzorku i referenční látky, jedné z nich je nutno dodávat tepelnou energii. V případě, že ve vzorku probíhá endotermní děj, je nutno ho zahřívat. Při ději exotermním teda budeme logicky zahřívat látku referenční.

Podle mechanismu fungování se DSC dělí na dvě základní typy. Jmenovitě DSC s tepelným tokem (heat-flux DSC) a DSC s kompenzací příkonu (power-compensation). V prvním případě se měří rozdíl teplot zkoumaného a referenčního vzorku, spojených tepelným mostem. Oba vzorky jsou ve společné kalorimetrické cele, přičemž každý má vlastní teplotní čidlo. Zaznamenává se tepelný tok od vzorku nebo do vzorku, který je úměrný rozdílu teplot vzorku testovaného a referenčního. V případě DSC s kompenzací příkonu je pro vzorek i referenční látku k dispozici vlastní ohříváč i samostatní měřící cela. Rychlost zahřívání je ale pro oba stejná. Při fyzikální či chemické změně vzorku se změní i teplotní rovnováha mezi vzorkem a referenční látkou. Přístroj se dodáváním tepla ve formě elektrické energie snaží udržet izotermní rovnováhu. Měří se tedy elektrický příkon v závislosti na čase nebo teplotě. Vzorky se vkládají do různých kokových či keramických misek, eventuálně fólií, z důvodu co nejlepšího kontaktu s teplotními čidly a výhřevným tělískem. Většinou se pracuje s množstvím vzorku pár miligramů. DSC umožňuje určení fyzikálně-chemických změn jako je skelný přechod, tavení a krystalizace. Kromě toho i parametry jako např. měrná tepelná kapacita. Využití ale nalézá i při analýze čistoty. Hlavním problémem, jako u všech metod termické analýzy, však zůstává korelace výstupních dat s teplotními ději probíhajícími ve vzorku.<sup>10, 11</sup>



Obr. 5: Schéma heat-flux DSC<sup>12</sup>

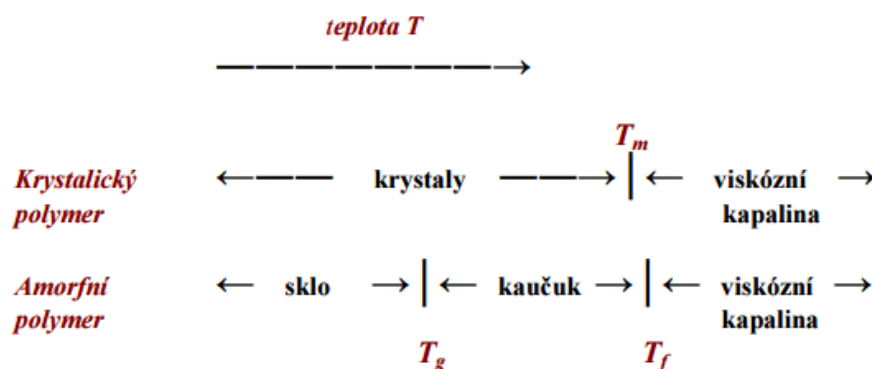
Výsledkem DSC analýzy jsou termické křivky. Tyto křivky graficky popisují závislost tepelného toku, resp. v případě kompenzačního typu příkonu, na teplotě. V průběhu této křivky nalzáme píky, kterých plocha je přímo úměrná spotřebovanému či uvolněnému teplu. Jejich výška zase závisí od rychlosti reakce. Nulovou čarou rozumíme křivku naměřenou s prázdným zařízením. Na obrázku č. 6 je znázorněný modelový příklad termické křivky. Zleva je nejdřív vidět skokovou změnu vlastností (blíže popsáné v kapitole 3.2.2), která signalizuje skelný přechod -  $T_g$ . Dále se na křivce nachází negativní pík, který vyjadřuje teplotu krystalizace -  $T_c$ . Na konci křivky je výrazný pík, který značí, že látka dosáhla teplotu tání -  $T_m$ .<sup>11, 13</sup>



Obr. 6: Modelová termická křivka<sup>13</sup>

### 3.2.2 Přejíhodové stavy polymerů

Zesít'ované polymery jako např. reaktoplasty či pryže jsou kvůli své struktuře netavitelné. Polymery, které však nevykazují síťovou strukturu, se mohou vyskytovat v tuhém nebo kapalném stavu v závislosti na teplotě. Velikost makromolekul způsobuje, že plynný stav je pro polymery nedosažitelný. Body varu jsou daleko za hranicemi teplot degradace. Makromolekulární struktura polymerů dále způsobuje, že mezi kapalným a pevným (resp. sklovitým) stavem se vyskytuje ještě přechodový stav, podle charakteru nazývaný kaučukovitý. Z výše uvedeného vyplývá, že vlastnosti většiny polymerů jsou závislé na teplotě. Vlastnosti se však se změnou teploty nemění kontinuálně. Naopak, v určitých oblastech tyto změny probíhají rychleji či dokonce vykazují skokový charakter. Tyto oblasti teplot, nazývané přechodové, patří mezi důležité parametry identifikace a charakterizace jednotlivých polymerů. Jejich znalost je rovněž klíčová při zpracovávání konkrétního polymeru.<sup>14, 15</sup> Jednou z těchto teplot je i teplota skelného přechodu. „Skelný přechod je transformací, které na ose teploty odpovídá určitý teplotní interval, jehož pomyslný střed (průsečík směrnic) se označuje jako teplota skelného přechodu  $T_g$ .“ (citát)<sup>16</sup> Další možnou transformací u amorfních polymerů je přechod z kaučukovitého stavu do stavu viskózní kapaliny. Tato teplotní oblast je známá jako teplota viskózního toku  $T_f$ . U krystalických polymerů pozorujeme přechod z krystalické struktury na strukturu kapalnou v důsledku rozpadu krystalické struktury. Oblast teplot, při které tato změna nastává, se nazývá teplota tání  $T_m$ . U semikrystalických polymerů můžeme kromě teploty tání určit i teplotu skelného přechodu, jelikož obsahují i amorfni složku. Naopak, vysoce krystalické polymery kaučukovitou oblast nevykazují. Z důvodu těchto odlišností můžeme polymery charakterizovat křivkou známou jako termomechanická, která určuje teplotní závislost deformace vznikající vplyvem konstantní vnější síly.<sup>16, 17</sup>



Obr. 7: Schematické rozdělení jednotlivých fází v krystalickém a amorfním polymeru v závislosti na rostoucí teplotě<sup>16</sup>

### 3.2.3 Plastifikace polymerů a její mechanismy

Důležitou roli ve zpracování polymerů na funkční nosiče léčiv bezpochyby sehrávají plastifikátory. Plastifikátory, v jiných odvětvích často označované jako změkčovadla, redukují interakce mezi jednotlivými segmenty polymerních řetězců, což má za následek snižování teploty skelného přechodu i teploty viskózního toku a po sléze i viskozity taveniny a modul pružnosti. U krystalických polymerů dochází rovněž k snížení krystalinity a zmenšení krystalů. Základní požadavky pro plastifikátor jsou kompatibilita s daným polymerem, stálé vlastnosti a netěkavost.<sup>18</sup> V praxi to znamená, že po inkorporaci plastifikátoru do polymeru můžeme upravit jeho vlastnosti tak, aby splňovaly vlastnosti požadované. Umožňuje zlepšit zpracovatelnost, flexibilitu, roztažnost či zvýšit mechanickou odolnost, nebo naopak, snížit křehkost.<sup>19</sup> Po chemické stránce se jedná o vysokovroucí organická rozpouštědla, která rigidnímu polymeru propůjčují svou flexibilitu. Skupina plastifikátorů zahrnuje širokou škálu organických kapalin, živočišné tuky i rostlinné extrakty a různé produkty vzniklé z těchto a jim podobných substancí.<sup>20</sup> Dominantní postavení ve farmacii mají v současnosti látky typu esterů. Konkrétně málo těkavé estery s teplotou varu 300-400 °C s molární hmotností 200 až 400 g. mol<sup>-1</sup>. Dále pak diestery odvozené od dikarboxylových kyselin, ethylenglykolu či propylenglykolu, popřípadě triestery vycházející ze struktury kyseliny fosforečné, citrónové nebo glycerolu.<sup>6, 21</sup>

Základní dělení plastifikátorů je na interní a externí. Interní plastifikátory jsou součástí molekuly polymeru. S polymerem reagují, nebo je jejich část inkorporovaná kopolymerací do vlastní struktury polymeru, což má za následek, že jednotlivé řetězce polymeru do sebe hůře “zapadají“. Tento jev způsobuje snižování teploty skelného přechodu a modul pružnosti. Často se jedná o látky monomerního charakteru. Externí plastifikátory, na rozdíl od interních, nejsou přímou součástí molekuly polymeru. Chemicky se jedná o málo těkavé látky. Svými fyzikálními vlastnostmi částečně negují rigidní charakter polymerů. S polymerem interagují nejlépe za zvýšené teploty mechanismem solvatace či botnáním.<sup>22, 23</sup>

Z hlediska kompatibility plastifikátoru s polymerem můžeme plastifikátory dělit na primární a sekundární. Primární vykazují neomezenou mísitelnost s polymerem i ve vysokých koncentracích. Sekundární mají nižší kompatibilitu a po překročení určitého maximálního množství se od polymeru začínají oddělovat.<sup>24</sup> S výhodou se však kombinují s primárními, díky čemu je možné dosahovat lepších vlastností výsledného polymeru, nebo jednoduše dosáhnout stejných vlastností efektivněji.<sup>25</sup>

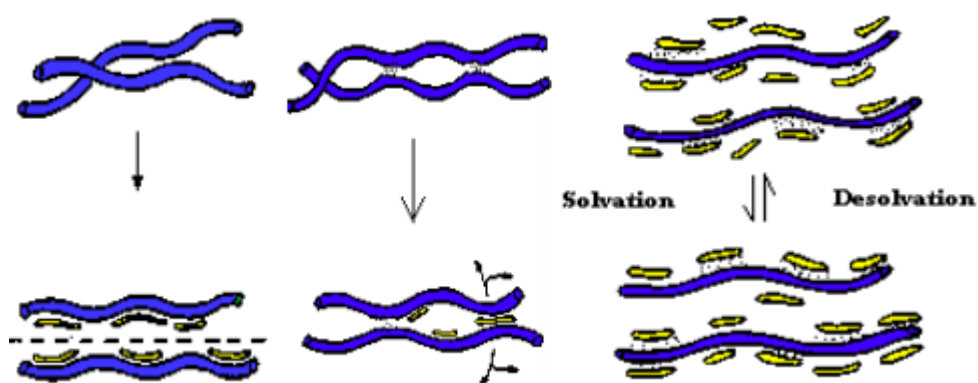
Mechanismus plastifikace je složitý a komplexní děj, žádná ze současných teorií se nedá považovat za zcela uspokojující. Níže uvedené čtyři teorie patří mezi ty nejuznávanější, částečně se doplňují a kombinují.<sup>26</sup> Existuje řada prací popisujících tyto teorie, podle několika z nich (<sup>27, 28, 29, 30</sup>), je můžeme stručně charakterizovat následovně:

Teorie lubrikace zjednodušeně tvrdí, že plastifikátor působí jako mazivo mezi molekulami polymeru. Teorie předpokládá, že při namáhání struktury polymeru dochází k změně jeho tvaru a právě plastifikátor zmenšuje jeho odpor a umožňuje vzájemné „klouzání“ jeho molekul. Dle teorie mají makromolekuly polymeru, mimo zesíťovaných míst, nanejvýš jen velmi slabé vazby.

Gelová teorie předpokládá, že molekuly polymerů vytváří trojrozměrnou strukturu pomocí slabých vazeb. Plastifikátor ruší tyto vazby a blokuje vazebná místa, díky čemu je polymer míň rigidní.

Teorie volného objemu předpokládá, že při zvyšování teploty nebo právě přidáním plastifikátoru se zvyšuje volný objem, díky kterému je molekulám polymeru umožněn lepší pohyb, čímž stoupá pružnost a klesá viskozita. Volným objemem se vysvětluje, proč i malé molekuly plastifikátoru, v kontrastu s výrazně většími molekulami polymeru, mohou vyvolat výrazný efekt.

Teorie solvatačně–desolvatační rovnováhy doplňuje předchozí teorie a je podobná s teorií gelovou. Rozdíl je, že v gelové teorii zůstává plastifikátor připojen na řetězci polymeru, kdežto tahle teorie uvádí, že plastifikátor se může volně pohybovat z jednoho místa na jiné.



Obr. 8: Znárodnění mechanismů plastifikace. Zleva lubrikační teorie, gelová teorie a teorie solvatačně - desolvatační rovnováhy

### 3.3 Reometrie

#### 3.3.1 Úvod do reometrie

Reometrie je experimentální vědní obor, vycházející z teoretických základů reologie. Slovo reologie pochází z řeckého slova „rheos“, které se dá volně přeložit jako tok nebo tečení. Základem je měření deformace polotuhých a tuhých soustav, resp. toku u soustav kapalných. Reometrie teda hledá a stanovuje funkční vztahy tečného napětí a rychlostního spádu, což nám umožňuje zjišťovat a následně i předpokládat hodnoty zdánlivé viskozity při konkrétním působení vnějších sil.<sup>31</sup> Těchto poznatků se s výhodou využívá na poli širokého množství odvětví při výběru, testování či formulaci vhodných látek. Farmacii, speciálně farmaceutickou technologii, nevyjímaje.

Je nutné říci, že hlavní měřené veličiny, rychlostní spád a tečné napětí, není možné měřit přímo. Aby bylo možné stanovit tokové vlastnosti kvantitativně, je vyžadováno laminárního toku kapaliny. Jelikož je viskozita také úzce spjata s teplotou, je nutné ji udržovat v průběhu měření konstantní. Ve farmaceutické technologii probíhá běžně stanovování viskozity při teplotách blízkých teplotám aplikačním, v závislosti od formy aplikace od 20 do 37 °C.<sup>32</sup>

K vlastnímu experimentálnímu stanovování viskozity a jiných reologických parametrů slouží viskozimetry a reometry. Stanovování viskozity newtonských kapalin je obecně snadnější, než je tomu u kapalin neneutronských, jelikož je jejich viskozita při dané teplotě a tlaku konstantní. Jejich viskozita se proto dá vyčíst v tabulkách, nebo změřit prakticky všemi typy viskozimetrů a reometrů. Naproti tomu, u kapalin, které se neřídí newtonovým zákonem, je k tomu potřeba tokovou nebo viskozitní křivku. Toková křivka, neboli reogram, je grafickým vyjádřením závislosti tečného napětí a rychlostního spádu. Viskozitní křivka je pak grafickým vyobrazením závislosti dynamické viskozity a rychlostního spádu. Je nutno využít přístrojů, kde je geometrie toku jednoznačně definována a můžeme tak spolehlivě určit jak hodnoty rychlostního spádu, tak tečné napětí.<sup>31, 33</sup>

#### 3.3.2 Viskozimetr a reometr – charakterizace

Jako první je nutné si uvědomit rozdíl mezi viskozimetrem a reometrem. Jako vhodný příklad nám poslouží rotační viskozimetr a rotační reometr. Základním rozdílem je širší aplikační využití reometru a jeho univerzálnost. Kvalita komponentů, řídicí schopnosti a relativní složitost reometrů se však logicky odzrcadlí na jejich ceně.



Největší devízou viskozimetrů je tak jejich spolehlivost, cenová dostupnost a snadné použití. Technickým rozdílem mezi rotačním viskozimetrem a rotačním reometrem je, že pohyb vřetene viskozimetru je jen jedním směrem. Reometry jsou schopny i oscilačního pohybu vřetene a také umí provádět výrazné skokové změny rychlostního spádu i tečného napětí, což umožňuje provádění složitějších testů tokových vlastností či hodnocení viskoelastivity. Výrazným technickým rozdílem je i použití různých typů ložisek. Viskozimetry používají mechanická ložiska, u kterých je rychlost i točivý moment limitován schopnostmi přístroje. Zbytkové tření tohoto ložiska často znemožňuje přesné měření látek s nízkou viskozitou. Mnohem vyšší citlivost, obzvláště pro materiály s nižší viskozitou, vykazují reometry, které obvykle používají vzduchová ložiska s ultra nízkými hodnotami tření. V současnosti už i vzduchová ložiska začínají dosahovat svých limitů, proto se začalo s využitím elektromagnetických ložisek, což vedlo prakticky k úplné redukci tření. Magnetická ložiska rovněž umožňují provádět plynulejší operace, což umožňuje ještě přesnější a rychlejší charakterizaci látek. Reometry rovněž umožňují při studiu materiálů aplikovat mnohem širší škálu podmínek a v neposlední řadě k nim výrobci poskytují množství příslušenství. Základním a v praxi nevyhnutným je jednotka na kontrolu teploty (TCU), která umožňuje efektivní a rychlé nastavování požadovaných hodnot teploty.<sup>34, 35</sup>

Viskozitu můžeme měřit absolutně i relativně. Relativním měřením se rozumí srovnávání s referenční látkou, které hodnotu dynamické viskozity známe. Nejběžnější typy viskozimetrů jsou průtokové, pádové a výše popsané, rotační. Dostatečnou charakterizaci tokové křivky newtonovských kapalin však poskytují jenom rotační typy a speciální kapilární typy.

Průtokové viskozimetry využívají k měření Hagen- Poiseuillův zákon:

$$\eta = \frac{\pi r h \rho g}{8 V l}$$

*r – poloměr trubice, l – délka trubice, h – výška sloupce kapaliny,  $\rho$  - hustota kapaliny, g – tíhové zrychlení, t – doba toku, V – objem vyteklé kapaliny*

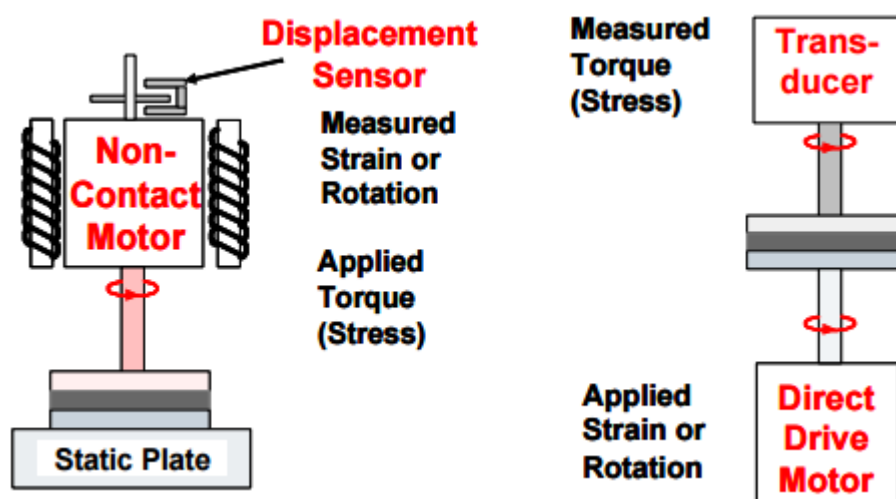
V praxi je výhodnější relativní měření k referenční kapalině nebo využití konstanty viskozimetru udávanou výrobcem, která výpočet značně zjednoduší. Dynamická viskozita pak bude násobkem doby průtoku, hustoty kapaliny a dané konstanty viskozimetru.<sup>33, 36</sup>

Pádové (tělískové) viskozimetry jsou nejjednodušší. Měří rychlost „pádu“, resp. pohybu tělesa v konkrétní kapalině, kterou stanovujeme. Rychlost pohybu je závislá na viskozitě.<sup>36</sup>

### 3.3.3 Rotační reometr

Rotační reometr je v současnosti nejuniverzálnějším a široce využívaným přístrojem na poli reometrie. Umožňuje komplexní měření napříč širokým spektrem látek, je dostatečně citlivý pro měření zředěných roztoků polymerů a zároveň dostatečně odolný pro měření viskoelastivity různých kompozitních materiálů či polymerů. Tento typ reometrie je rovněž ideální pro náročné strukturální změny složení materiálů v průběhu testování. Rotační reometr, ale i viskozimetr, fungují na principu dvou ploch, z nichž jedna vykonává rotační pohyb. Stanovovaná látka se umístí mezi tyto plochy, nazývané také geometrie, kde je vystavována namáhání. Plocha, která vykonává rotační pohyb, se napájí na rotor, kterému předává rotaci motor s ultra nízkou setrvačností. Ložiska rotoru jsou u viskozimetrů mechanická, u reometrů vzduchová či magnetická (blíže viz. kap. 3.3.2). Při různých rychlostech otáčení se pak měří brzdny efekt vzorku, ze kterého se za použití softwaru vypočítávají cílené parametry.<sup>37</sup>

Z hlediska konstrukce můžeme rotační reometry rozdělit na tzv. CS a CR typ. Typ CS (z anglického „controlled stress“), měří rychlostní spád při kontrolovaných hodnotách posuvného napětí. Někdy se označuje i jako typ SH (single head). CR reometr má motorem kontrolované hodnoty rychlostního spádu a díky přítomnosti torzního senzoru měří posuvné napětí. Kvůli těmto dvěma samostatným částem je označuje i jako DH (double head) typ. Některé nové přístroje jsou už kombinované a umožňují použití obou modů.<sup>38</sup>



Obr. 9: Znárodnění CS (vlevo) a CR (vpravo) reometru<sup>38</sup>

### 3.3.4 Typy geometrického uspořádání

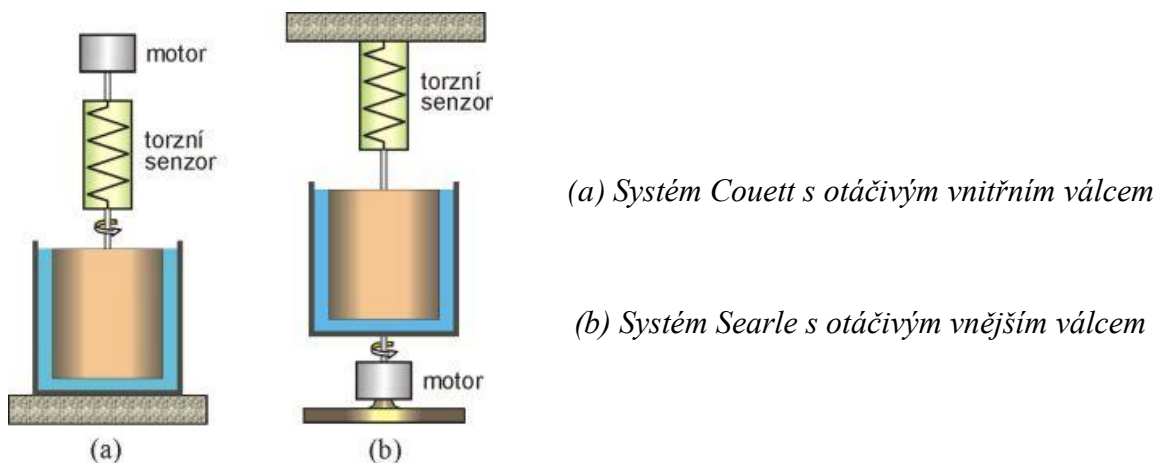
Při procese měření hraje klíčovou roli výběr vhodného geometrického uspořádání ploch, teda výběr správné geometrie. V praxi se používají tři základní geometrická uspořádání, jmenovitě válec – válec, deska – deska a kužel – deska. Každý z těchto typů je specifický.<sup>37</sup>

#### Válec – válec

Typ obzvláště vhodný pro měření látek o nízké viskozitě. Stanovovaná látka je umístěna mezi dvěma válci. První, obvykle vnitřní, rotuje konstantní uhlovou rychlostí a druhý je stacionární. Testovaná látka je mezi nimi vystavována smykovému namáhání. S poloměrem válce se mění rychlost smykové deformace. I toto konkrétní uspořádání se však dále dělí na různé subtypy, které se vzájemně značně liší.<sup>37,39</sup>

#### Typ Brookfield

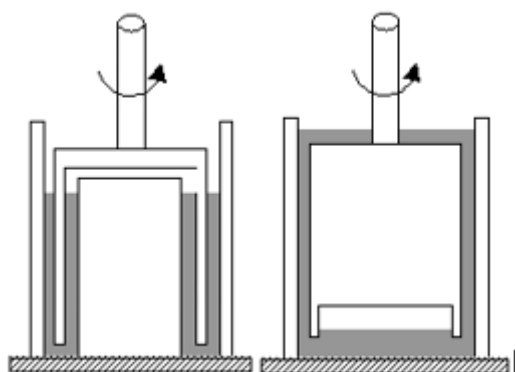
Tenhle typ reometrů, ale i viskozimetrů, využívající geometrické uspořádání kužel – kužel je prakticky nejlevnější komerční varianta s kontrolovaným rychlostním spádem. Zařízení tohoto typu měří viskozitu kapalin při fixní rychlosti rotace válcovitého vřetene, které je ponořené do zkoušené kapaliny pomocí kalibrované torzní pružiny. Viskózní tah kapaliny způsobuje vychýlení pružiny, které koreluje s točivým momentem. Počítá se rychlostní spád, který závisí na rychlosti otáčení, konkrétním výběru geometrie i velikosti nádržky vzorku. S využitím konverzních faktorů se stanovuje hodnota viskozity z naměřených hodnot točivého momentu. U newtonských kapalin je točivý moment úměrný součinu rychlosti otáčení a viskozity, u nenewtonských kapalin však tohoto vztahu využít nelze. Relativní jednoduchost a odolnost přístrojů typu Brookfield je oceňována hlavně v oblasti průmyslu. Kvůli nižší přesnosti je však jeho využití v oblasti výzkumu omezené.<sup>40,41</sup>



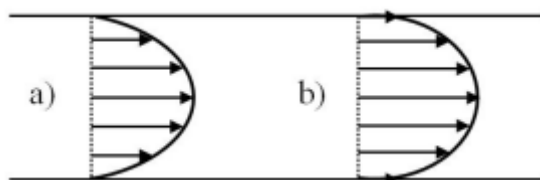
Obr. 10: Schéma viskozimetru/reometru typu Brookfield<sup>42</sup>

### Typ koncentrického válce (koaxiální geometrie)

U tohoto subtypu válec – válec geometrie mohou být rotující částí vnější, vnitřní ale i oba válce. Nejčastěji je to však válec vnitřní. Tento geometrický typ je i v různých specializovaných konfiguracích, z nichž uvedu dvě významné. První je tzv. double-gap (dvojitá mezera), s rotujícím vnitřním válcem, které použití zvyšuje přesnost měření hlavně u látek s nízkou viskozitou, jelikož má díky svému tvaru větší plochu. Větší plochou se dosáhne vyššího viskózního odporu na rotující vnitřní válec. Další používanou konfigurací je tzv. cone and hollow (kužel - dutina) (viz.obr. 11). Tato konfigurace je výhodná z hlediska snižování některých nežádoucích koncových efektů. Příkladem je jev zvaný skluz na stěně (viz. obr. 12), vyskytující se např. při koncentrovaných suspenzích, gelech či polymerních roztoků. Právě tyto látky mají tendenci ke skluzu na stěně tokového kanálu, přičemž dochází ke změně rychlostního profilu. Tato změna se negativně odzrcadlí při přesnosti měření. Často se i zdršňuje povrch geometrie, aby se dosáhlo kombinovaného efektu.<sup>40, 41</sup>

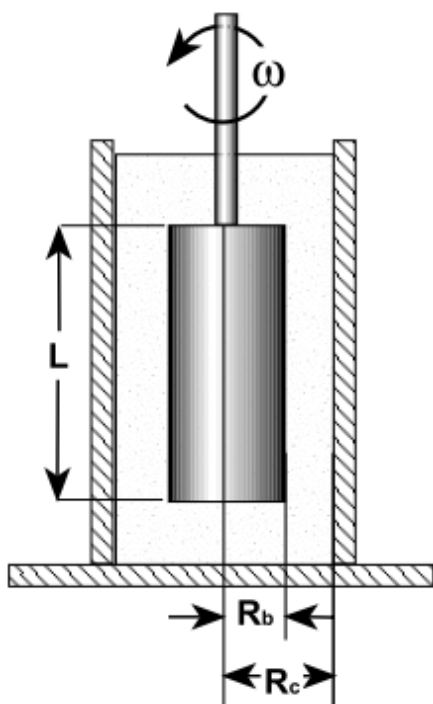


Obr. 11: Speciální typy geometrií – zleva „double-gap“ a „cone and hollow“<sup>40</sup>



Obr. 12: Skluz na stěně. Znázorněný rychlostní profil bez skluzu (a) a se skluzem (b)<sup>39</sup>

Schéma a přehled výpočtů při použití geometrického uspořádání kužel – kužel <sup>41</sup>:



$\omega$  = uhlová rychlost vřetene (rad/sec)

$$= (2\pi/60) N, N = \text{RPM}$$

$R_c$  = poloměr vnějšího válce (nádržka pro vzorek) (cm)

$R_b$  = poloměr vnitřního válce (spodní geometrie) (cm)

$x$  = poloměr, při kterém je počítaný  $D$  (cm)

$M$  = vstupní momentová síla přístroje (dyne-cm)

$L$  = efektivní délka vřetene (cm)

Pozn. 1 dyn =  $10^{-5}$  N

#### Typ Brookfield

$D, \dot{\gamma}$  - Rychlostní spád ( $\text{sec}^{-1}$ )

$$\frac{2 \omega R_c^2 R_b^2}{x^2 (R_c^2 - R_b^2)}$$

$\tau$  - Tečné napětí (dynes/cm<sup>2</sup>)

$$\frac{M}{2 \pi R_b^2 L}$$

#### Typ koncentrický (koaxiální)

$D, \dot{\gamma}$  - Rychlostní spád ( $\text{sec}^{-1}$ )

$$\left( \frac{2R_c^2}{R_c^2 - R_b^2} \right) \omega$$

$\tau$  - Tečné napětí (dynes/cm<sup>2</sup>)

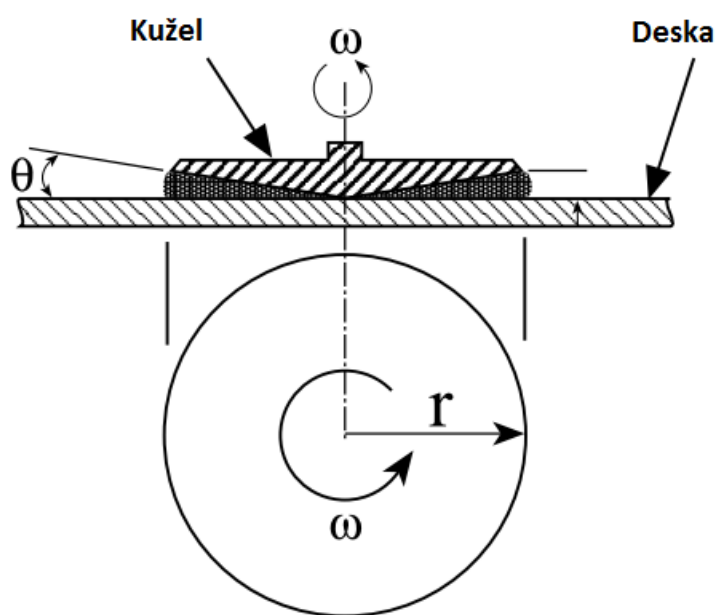
$$\frac{M}{2 \pi R_b^2 L}$$

#### **Kužel – deska:**

Při této geometrii je horní část kužel, zužující se směrem ke spodní části, kterou tvoří deska. V drtivé většině případů je právě deska stacionární a horní část geometrie, teda kužel, který rotuje kolem své osy stálou uhlovou rychlostí, je ukotvena v mobilní části přístroje. Kužel je obvykle navržen tak, aby nepřesahoval úhel 4°. Výhodou uspořádání kužel – deska je fakt, že podmínky toku jsou přesně definovány a rovněž relativně výrazná možnost úspory vzorku, jelikož obvykle se pracuje s množstvím radově desetiny mililitru.<sup>40, 41</sup>

Další nespornou výhodou je konstantní hodnota rychlostního spádu v celé štěrbině, možnost použití v širokém rozsahu viskozity i snadné čištění. Nevýhodná je naopak nutnost homogenního vzorku a fakt, že u disperzních soustav se mohou částice zaseknout v štěrbině.<sup>43</sup>

Schéma a přehled výpočtů při použití geometrického uspořádání kužel – deska<sup>41</sup>:



$\Theta$  = úhel kužele ve stupních

$r$  = poloměr kužele

$D, \dot{\gamma}$  - Rychlostní spád ( $\text{sec}^{-1}$ )

$$\frac{\omega}{\sin \theta}$$

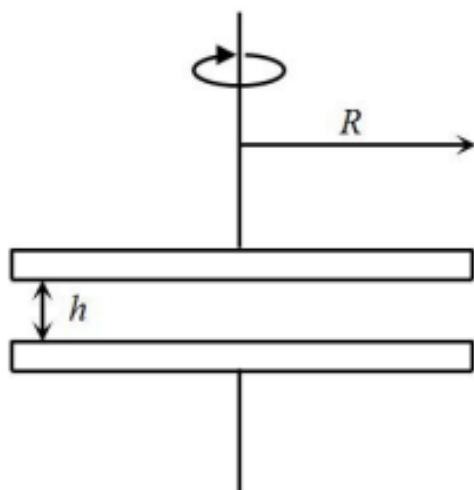
$\tau$  - Tečné napětí ( $\text{dynes/cm}^2$ )

$$\frac{M}{\frac{2}{3} \pi r^3}$$

### Deska – deska:

Jedná se o uspořádání dvou paralelních desek. Zjednodušeně je to vlastně obdoba uspořádání kužel – deska, kde kužel disponuje úhlem  $0^\circ$ . Podstatným rozdílem je ale fakt, že rychlostní spád je závislý na vzdálenosti desek –  $h$ . Smykové napětí získáváme z naměřeného krouťícího momentu. Spotřeba vzorku závisí na vzdálenosti desek a je zpravidla vyšší, než při použití uspořádání kužel – deska.<sup>39, 40</sup> Díky flexibilní mezeře se s výhodou používá pro disperzní systémy, kde velikost částic brání použití typu kužel – deska. Rovněž se často využívá pro testy závislé na teplotě. Nejvýraznější nevýhodou je nekonzistentní rychlostní spád.<sup>43</sup> Oba tyto typy, kužel – deska i deska – deska, mají široké využití, nejčastěji se pomocí nich testují vysoce viskózní pasty, gely, koncentrované suspenze a i složitější polymerní struktury.

Schéma geometrie deska – deska a klíčové vztahy<sup>39</sup>:



$D, \dot{\gamma}$  - Rychlostní spád ( $\text{sec}^{-1}$ )

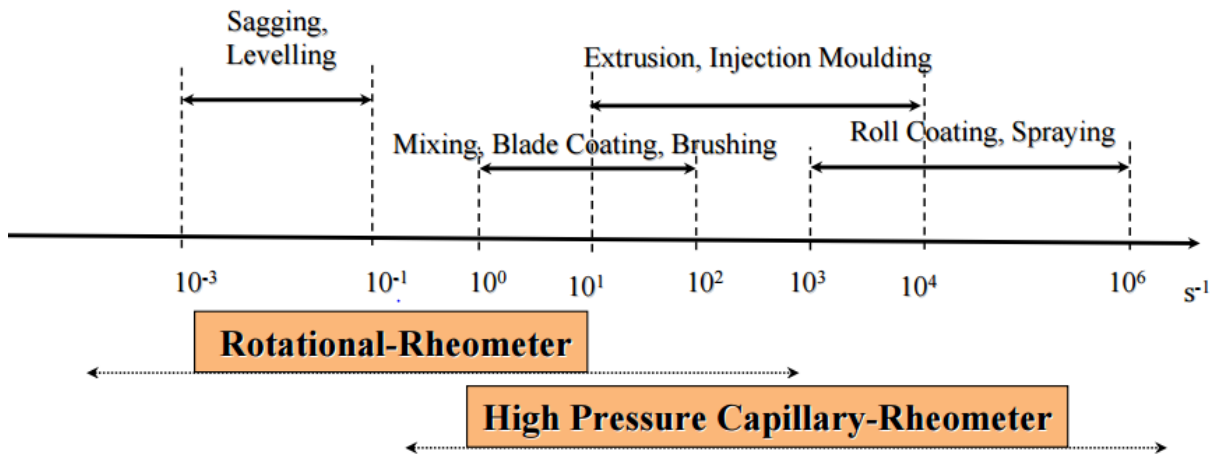
$$\frac{\omega R}{h}$$

$\tau$  - Tečné napětí ( $\text{dynes/cm}^2$ )

$$\frac{2M}{\pi R^3}$$

### 3.3.5 Volba rychlostního spádu

Logicky, při různých procesech, zpracovávání či aplikaci, je polymer vystavován různým hodnotám rychlostního spádu (viz. obr.13). Při procesu stanovování reologických vlastností polymerů je proto důležitým aspektem výběr rozmezí rychlostního spádu, ve kterém bude probíhat měření. Jednotlivé reometry mají většinou rozsah rychlostního spádu tři až čtyři řády, novější a kvalitnější přístroje i víc. Rotační typ se využívá pro měření při nižších hodnotách, zatímco kapilární typ při vyšších. Při komplexním studiu reologických vlastností látek se proto někdy musí kombinovat, aby pokryly celé spektrum rychlostního spádu.<sup>31, 44</sup> Podle použitého rozsahu rychlostního spádu proto můžeme mluvit o reologii při jeho nízkých hodnotách (low shear rate rheology) a o reologii při jeho vysokých hodnotách (high shear rate rheology). Jako hraniční se uvádí hodnota  $100 \text{ s}^{-1}$ . Tato práce sledovala reologické vlastnosti konkrétního polymeru při nízkých hodnotách rychlostního spádu, při inkorporaci léčivé látky (DP navazující – Rychterová, Tomsová) se dosahovalo jeho nízkých hodnot. Výhoda reologie při nízkých hodnotách rychlostního spádu při testování větvených polymerů je vysoká citlivost na změny molekulové hmotnosti a stupně větvení.<sup>44</sup> Samotné větvení i jeho architektura sehrává výraznou roli při reologickém chování, stejně tak i rychlostní spád. Například při nízkých hodnotách rychlostního spádu mohou větvené polymery vykazovat i stonásobně vyšší viskozitu, než jejich lineární analogy o stejné molekulové hmotnosti, ale při hodnotách vysokých a u látek výrazně pseudoplastických, mohou mít vyšší viskozitu lineární polymery.<sup>45</sup>



Obr. 13: Hodnoty rychlostního spádu dosahované při různých zpracovatelských procesech<sup>43</sup>

### 3.3.6 Teorie k použitým sekvencím

#### Viscometry - Table of shear rates with Newtonian model fit

Tahle sekvence se skládá ze dvou částí. Po temperaci na požadovanou teplotu a ustálení vzorku proběhne jako první měřicí sekvence, která zaznamenává hodnoty dynamické viskozity, tečného napětí a další veličiny, při kontrolovaných hodnotách postupně se zvyšujícího rychlostního spádu. Zaznamenaná data je možno srovnávat i mezi různými vzorky, přičemž se hodí hlavně na porovnávání reologických vlastností vzorků při procesech jako mísení a čerpání, jelikož doporučený rozsah rychlostního spádu pro tuto analýzu je od  $0,1 - 10 s^{-1}$ . Po ukončení měřicí části jsou finální data porovnávány s newtonovským modelem, přičemž se využívá newtonovského vztahu<sup>46</sup>:

$$\tau = \eta \cdot \frac{du}{dx} = \eta \cdot D$$

*Kde  $du$  je vzájemná rychlost pohybu smykových rovin vzdálených o  $dx$ ,  $\eta$  je dynamická viskozita a  $D$  je rychlostní spád*

#### Viscometry - Table of shear rates with Power law model fit

Tato sekvence je velice podobná sekvenci předchozí, velikou výhodou je však fakt, že stanovuje i koeficient konzistence a index toku. Díky tomu je možné hledat korelaci výsledků s mocninovým vztahem zvaným Ostwald-de Waelův zákon, který umožňuje bližší specifikaci ne-newtonovských kapalin. Matematické vyjádření zákona:

$$D = K \tau^n$$

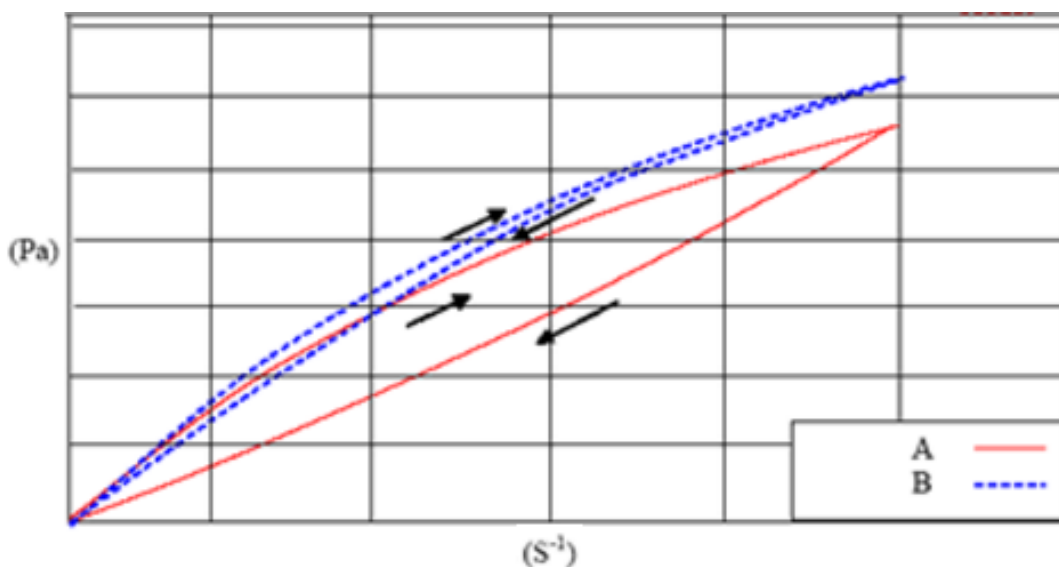
*Kde  $D$  je rychlostní spád,  $\tau$  tečné napětí,  $K$  koeficient konzistence a  $n$  index toku*



$K$ ,  $n$  jsou empirické látkové parametry, závislé pouze na teplotě, charakterizující vlastnosti toku. Hodnoty indexu toku nižší 1 ukazují na pseudoplasticitu, hodnoty větší 1 na tok dilatantní. Ideálně newtonovská kapalina disponuje hodnotou 1. Tento model, využívající Ostwald-de Waelův zákon, se v anglosaské literatuře označuje jako „power law“ model.<sup>47</sup>

#### Thixotropy shear rate ramp up and down with linear area calculation

Tixotropní látky vykazují pokles zdánlivé viskozity při namáhání, po jeho odstranění se viskozita vrací do normálních hodnot. Tenhle jev je časově závislý.<sup>48</sup> Pomocí této sekvence a jí podobným lze určit, jestli se jedná o tixotropní látku a následně její tixotropii i kvantifikovat. Sekvence pracuje tak, že se zadá určitá hodnota počátečního a cílového rychlostního spádu (pro tuto konkrétní sekvenci byly doporučeny hodnoty 0 a 10  $s^{-1}$  při 25°C) a čas, za který bude plynulým zvyšováním rychlostního spádu dosažena jeho zadaná cílová hodnota. Po dosažení této hodnoty začne rychlostní spád stejným tempem klesat až k počáteční hodnotě.<sup>49</sup> Sekvence zaznamená dosahované hodnoty tečného napětí, z nichž se sestaví hysterezní křivka a vypočte se její plocha. Čím je plocha větší, tím je tixotropie výraznější. U látek nevykazujících tixotropní chování se vzestupná a sestupná část křivky téměř, ideálně zcela, překrývají. Na obrázku číslo 14 je to názorně vidět u vzorku B. U vzorku A je naopak vidět výraznou plochu hysterezní křivky, což značí tixotropii<sup>50, 51</sup>



Obr. 14: Modelový test hysterezní křivky<sup>50</sup>

## 4 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

### 4.1 Použité chemikálie a přístroje

#### 4.1.1 Chemikálie

Polyester 3T (Katedra farmaceutické technologie, FaF UK HK)

Methylsalicylát (Sigma- Aldrich<sup>®</sup>), CAS: 119-36-8

Aceton p.a., Lachema a.s., CAS: 67-64-1

Čištěná voda, FaF UK HK, CAS: 7732-18-5

Ethanol 96%, Penta Chrudim, CAS: 64-17-5

#### 4.1.2 Přístroje

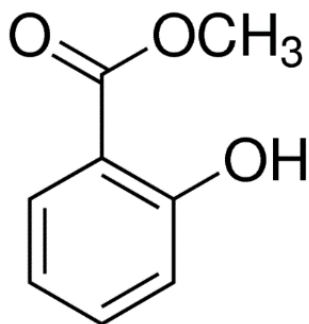
Analytické digitální váhy KERN<sup>®</sup> ABS, max. 220 g, d=0,1 mg

Digitální analytické balanční váhy CAHN 26, CAHN Instruments

Heat- flux DSC 200 F3 Maia<sup>®</sup>, NETSCH<sup>®</sup>

Horkovzdušná sušárna MEMMERT<sup>®</sup> ULE 400

Rotační reometer Kinexus pro+, Malvern Instruments



Obr. 15: strukturní vzorec methylsalicylátu, použitého plastifikátoru<sup>52</sup>

## 4.2 Charakteristika testovaného polyesteru

Polyester byl syntetizován stupňovou kopolymerací směsi složené z ekvimolárního podílu kyseliny DL- mléčné a glykolové a jako větvicí složka byl použitý tripentaerythritol (3% ve směsi). Syntéza byla realizována na katedře farmaceutické technologie Farmaceutické fakulty v Hradci Králové.

Tab. 1: Charakteristika 3T

Pracovní označení nosiče	Poměr LA/GA/VS [%]	$M_n$ [g/mol]	$M_w$ [g/mol]	$g'$
3T	48,5/48,5/3,0	7900	20600	0,31

Vysvětlivky k Tab. 1:

LA: kyselina mléčná

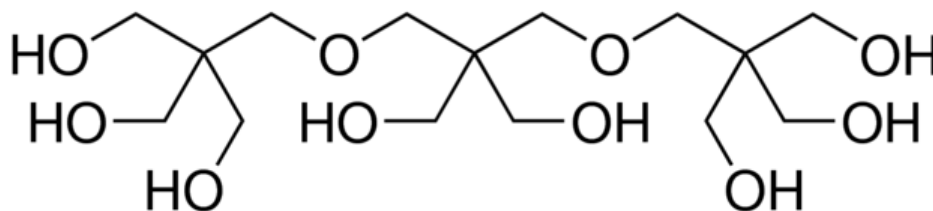
GA: kyselina glykolová

VS: větvicí složka (tripentaerythritol)

$M_n$  [g/mol]: číselně střední molární hmotnost

$M_w$  [g/mol]: hmotnostně střední molární hmotnost

$g'$ : větvicí poměr stanovený z vnitřní viskozity lineárního (lin) a větveného (br) polymeru při shodné molární hmotnosti



Obr. 16: strukturní vzorec větvicí složky polyesteru, tripentaerythritolu (CAS: 78-24-0)<sup>53</sup>

### 4.3 Příprava vzorků

Za laboratorní teploty je 3T polymer transparentní látka se žlutavým zbarvením, viskozitou a křehkostí připomínající sklo. Aby bylo možné další testování, bylo nutné zlepšit zpracovatelnost, teda snížit viskozitu. Docílilo se toho plastifikací polymeru methyalsalicylátem v koncentracích 20, 30 a 40%.

Polymer se nejdříve mechanicky rozdrobnil. Následně se na analytických vahách do třech vytárovaných 50 ml kádinek navážilo potřebné množství polymeru. Kádinky byly označeny a poté 40 minut zahřívány v horkovzdušné sušárně při teplotě 90 °C, což způsobilo natavení polymeru. K natavenému polymeru se přidal methyalsalicylát v požadovaném množství, zahřátý na stejnou teplotu. Homogenizace směsi polymer – methyalsalicylát probíhala postupně a bylo nutné střídat zahřívání směsi a homogenizaci. Inkorporace methyalsalicylátu způsobila snížení viskozity.

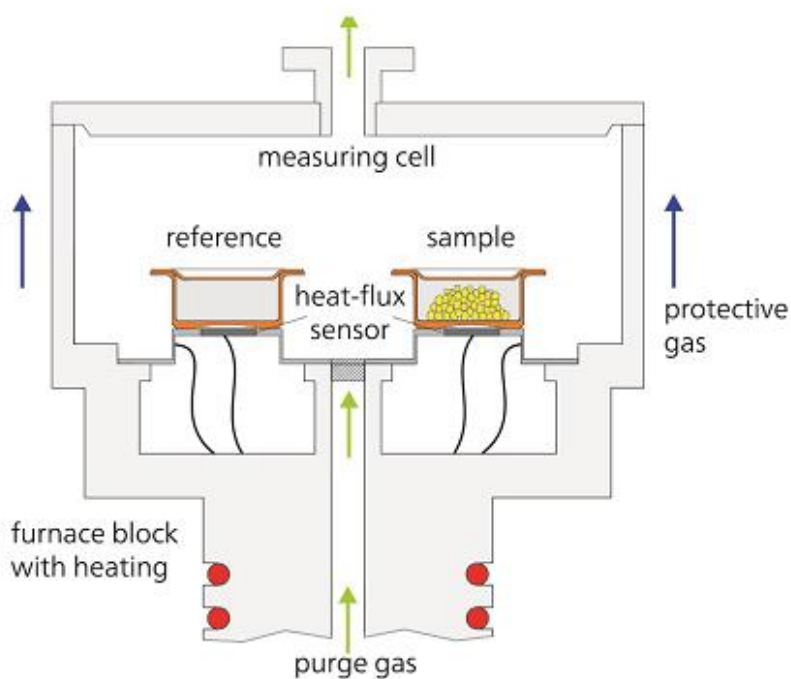
### 4.4 Stanovení teploty skelného přechodu

Byla provedena termická charakterizace větveného polyesteru 3T a polyesteru 3T plastifikovaného různými koncentracemi methyalsalicylátu. Pracovalo se opatrně, s příslušenstvím firmy NETSCH®. Vzorky byly naváženy do hliníkových kelímků o objemu 25 µl na balančních vahách Cahn 26 a hermeticky uzavřeny slisováním speciálním lisem. Množství vzorku se pohybovalo v rozmezí od 2,5 do 6 mg.

Každý takto připravený vzorek byl poté umístěn do kalorimetrické cely spolu s referenčním kelímkem, oba na samostatné teplotní čidlo. DSC přístroj musel být kvůli ustálení zapnutý asi hodinu před měřením. Cela byla chráněna třemi ochrannými kryty. Po umístění referenčního kelímku i kelímku se vzorkem, uzavření kalorimetrické cely a zadání hmotnosti kelímků se spustila analýza řízena softwarem Proteus®, kterým se pak i vyhodnocovala získaná data. Teplotní rozsah byl od -50 do 90 °C, zvolený teplotní režim je uvedený v tabulce č. 2. Teplota skelného přechodu byla softwarem určena graficky jako inflexní bod termické křivky.

Tab. 2: Zvolený teplotní režim na DSC

krok	změna teploty	teplota	Čas/rychlost ohřevu, chlazení
1	↔	25,0 °C	5 min
2	↓	-20,0 °C	-5,0 K/min
3	↔	-20,0 °C	5 min
4	↑	90,0 °C	10,0 K/min
5	↔	90,0 °C	2 min
6	↓	-50,0 °C	-10,0 K/min
7	↔	-50,0 °C	5 min
8	↑	90,0 °C	20,0 K/min
9	↓	25,0 °C	-10,0 K/min



Obr. 17: Schéma měřící cely s umístěním testovacího a referenčního kelímku<sup>54</sup>

#### 4.5 Měření reologických charakteristik

Byly měřeny reologické charakteristiky plastifikovaných polyesterů na rotačním reometru Kinexus Pro<sup>+</sup> firmy Malvern, který je řízený softwarem rSpace. Jako první bylo vždy nutné zkontrolovat přívod stlačeného vzduchu a odstranit ochranné kryty.

Následně se reometr zapnul a po jeho 5 minutové stabilizaci byl spouštěn software. Po kontrole hlavního panelu a ujištění se, že přístroj komunikuje se softwarem, mohlo být zahájeno měření. Měření i aplikace vzorků už probíhala podle instrukcí softwaru. Zvolenou geometrií byla CP 2/20, kužel – deska s úhlem 2° a průměrem 20 mm. Vzorky se měřily při teplotách 25 °C, 37 °C a 50 °C. Pomocí sekvencí v softwaru rSpace bylo testováno jejich reologické chování i korelace s newtonovským modelem, mocninným modelem a tixotropní vlastnosti (viz. kap. 3.3.6). Zadávané parametry jednotlivých sekvencí jsou uvedeny v tabulce (viz. tab.3). Byl sledován i vliv koncentrace plastifikátoru a teploty.

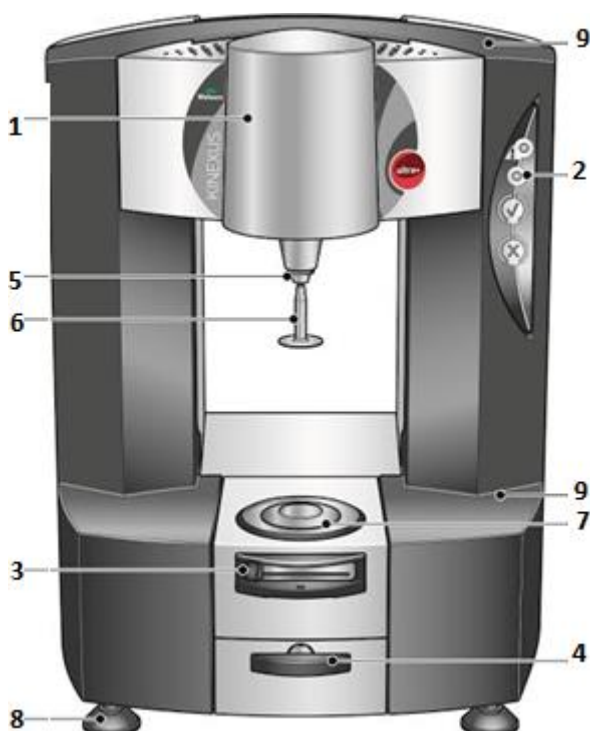
Tab. 3: Parametry jednotlivých sekvencí

sekvence	počáteční D [ $s^{-1}$ ]	konečný D [ $s^{-1}$ ]	počet bodů na řád D
N	0,01	10	10
P	0,01	10	10
T	0	10	10

Vysvětlivky k tab. 3: N -Viscometry - Table of shear rates with Newtonian model fit

P - Viscometry - Table of shear rates with Power law model fit

T - Thixotropy shear rate ramp up and down with linear area calculation



#### Popis základních částí<sup>55</sup>

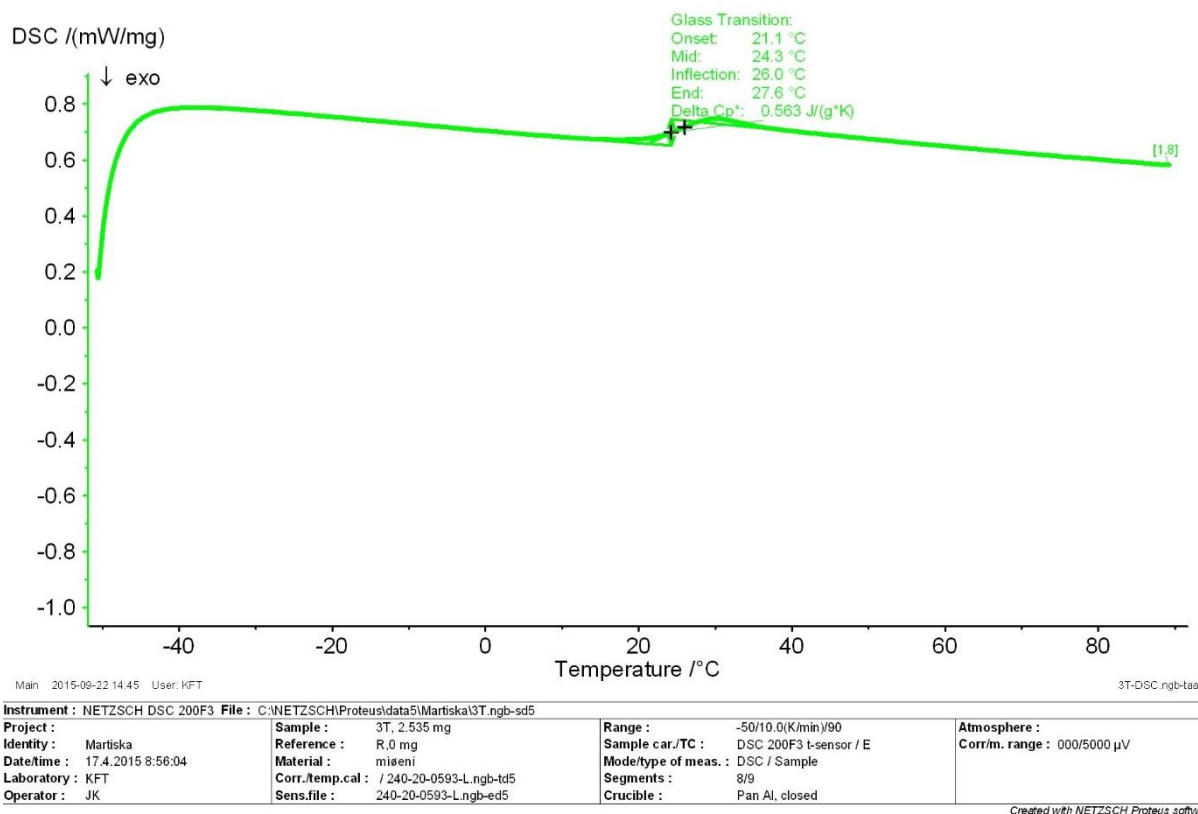
- 1) Hlava obsahující motor se vzduchovým ložiskem, který řídí točivý moment, pozici hlavy, mezeru, normálovou sílu i průběh měření.
- 2) Ovládací panel, který slouží i jako indikátor přívodu vzduchu a komunikace se softwarem.
- 3) Vyměnitelný box držící spodní geometrii.
- 4) Systém na uzamknutí boxu spodní geometrie.
- 5) Upínací mechanismus horní geometrie.
- 6) Horní geometrie.
- 7) Spodní geometrie.
- 8) Nastavitelné podstavce.
- 9) Vrchní a spodní tělo reometru.

Obr. 18: Schéma používaného reometru<sup>55</sup>

## 5 VÝSLEDKY

### 5.1 DSC analýza

Obr. 19: DSC záznam větveného polyesteru 3T

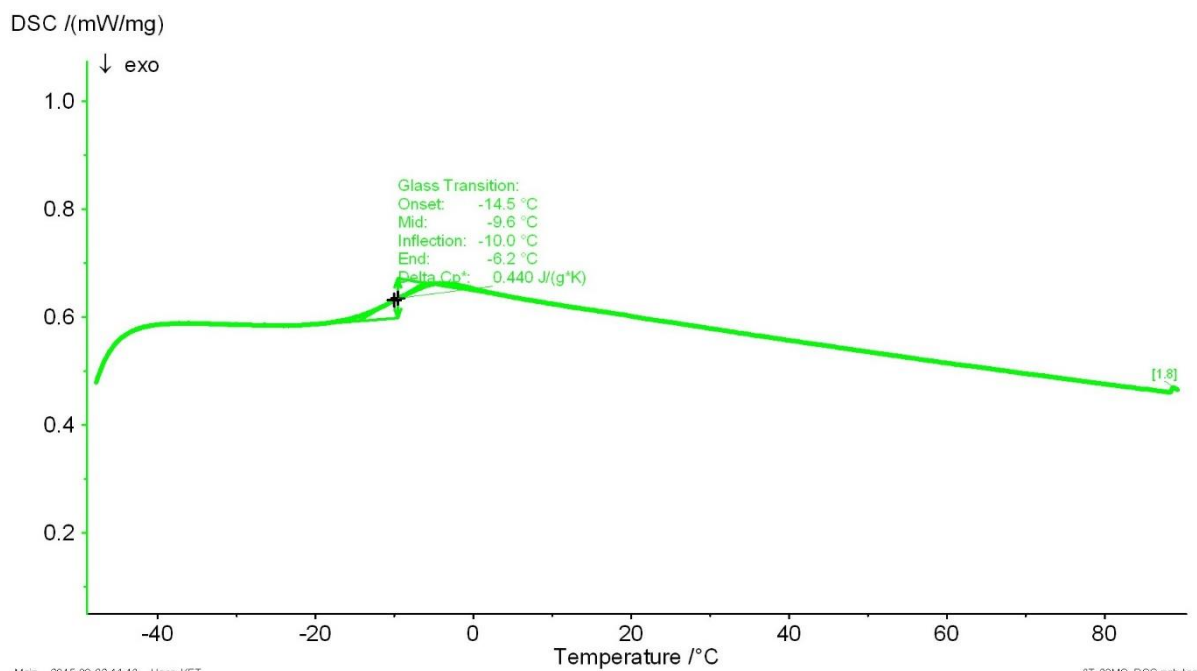


Děj: exotermní

Navážka vzorku: 2,535 mg

Zjištěná T<sub>g</sub> (teplota skelného přechodu): **26,0 °C** (inflexní bod)

Obr. 20: DSC záznam polyesteru 3T plastifikovaného 20 % methylsalicylátu



Main 2015-09-22 14:43 User: KFT

3T-20MS\_DSC.ngb-taa

Instrument : NETZSCH DSC 200F3 File : C:\NETZSCH\Proteus\data5\Martiska\3T\_20pMS.ngb-sd5

Project :	Martiska	Sample :	3T-20pMS, 3.7 mg	Range :	-50/10.0(K/min)/90	Atmosphere :	
Identity :	Martiska	Reference :	R,0 mg	Sample car./TC :	DSC 200F3 t-sensor / E	Corr/m. range :	000/5000 µV
Date/time :	17.4.2015 10:11:57	Material :	miseni	Mode/type of meas. :	DSC / Sample		
Laboratory :	KFT	Corr.Temp.cal :	/ 240-20-0593-L.ngb-td5	Segments :	8/9		
Operator :	JK	Sens.file :	240-20-0593-L.ngb-ed5	Crucible :	Pan Al, closed		

Created with NETZSCH Proteus software

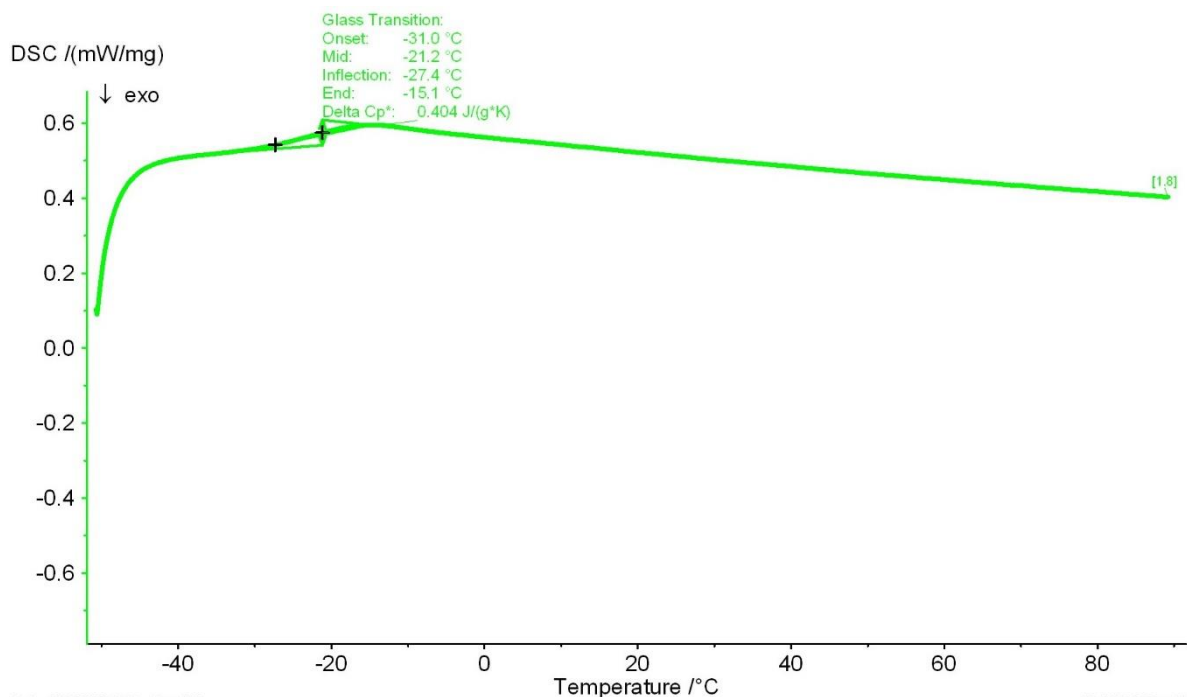
Děj: exotermní

Navážka vzorku: 3,700 mg

Zjištěná Tg (teplota skelného přechodu): **-10,0 °C** (inflexní bod)



Obr. 21: DSC záznam polyesteru 3T plastifikovaného 30 % methylsalicylátu



Main 2015-09-22 14:44 User: KFT

3T-30MS\_DSC.ngb-tas

Instrument : NETZSCH DSC 200F3 File : C:\NETZSCH\Proteus\data5\Martiska\3T\_30pMS.ngb-sd5

Project :	Martiska	Sample :	3T-30pMS, 4.944 mg	Range :	-50/10.0(K/min)/90	Atmosphere :	
Identity :	Martiska	Reference :	R,0 mg	Sample car./TC :	DSC 200F3 t-sensor / E	Corr/m. range :	000/5000 µV
Date/time :	17.4.2015 11:26:03	Material :	miseni	Mode/type of meas. :	DSC / Sample		
Laboratory :	KFT	Corr.Temp.cal :	/ 240-20-0593-L.ngb-td5	Segments :	8/9		
Operator :	JK	Sens.file :	240-20-0593-L.ngb-ed5	Crucible :	Pan Al, closed		

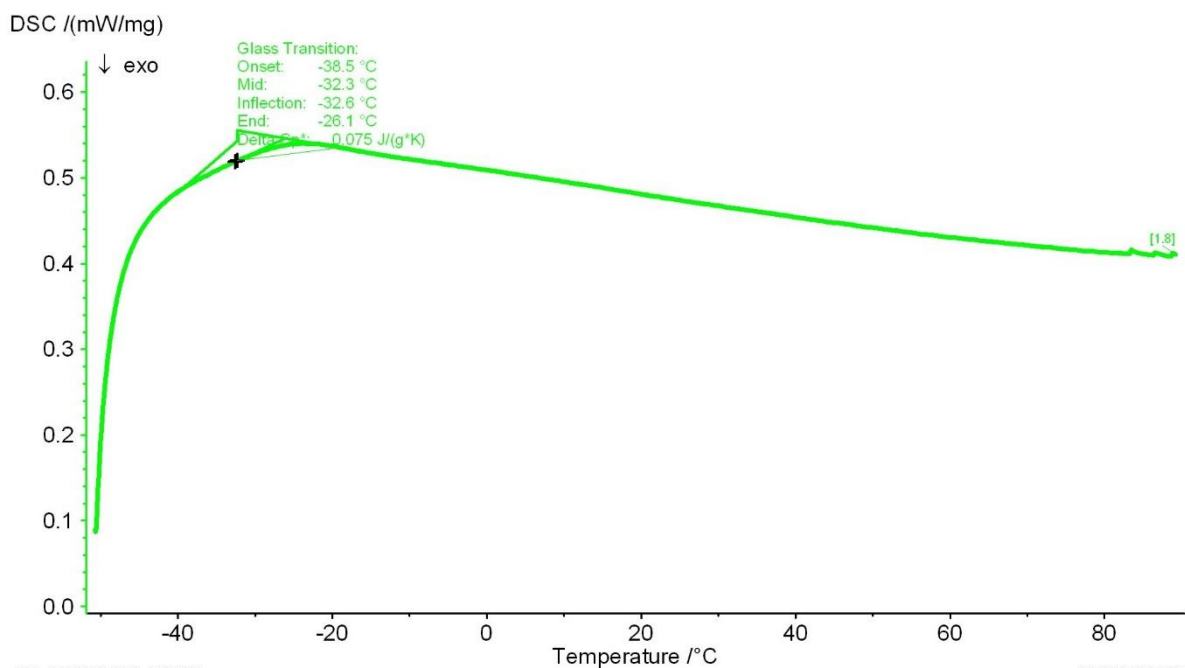
Created with NETZSCH Proteus software

Děj: exotermní

Navážka vzorku: 4,944 mg

Zjištěná Tg (teplota skelného přechodu): **-27,4 °C** (inflexní bod)

Obr. 22: DSC záznam polyesteru 3T plastifikovaného 40 % methylsalicylátu



Main: 2015-09-22 14:44 User: KFT

3T-40MS\_DSC.ngb-taa

Instrument: NETZSCH DSC 200F3 File: C:\NETZSCH\Proteus\data5\Martiska\3T\_40pMS.ngb-sd5

Project: Martiska	Sample: 3T-40pMS, 5.888 mg	Range: -50/10.0(K/min)/90	Atmosphere:
Date/time: 17.4.2015 12:34:58	Reference: R, 0 mg	Sample car./TC: DSC 200F3 t-sensor / E	Corr/m. range: 000/5000 µV
Laboratory: KFT	Material: mšeni	Mode/type of meas.: DSC / Sample	
Operator: JK	Corr.temp.cal: / 240-20-0593-L.ngb-td5	Segments: 8/9	
	Sens.file: 240-20-0593-L.ngb-ed5	Crucible: Pan Al, closed	

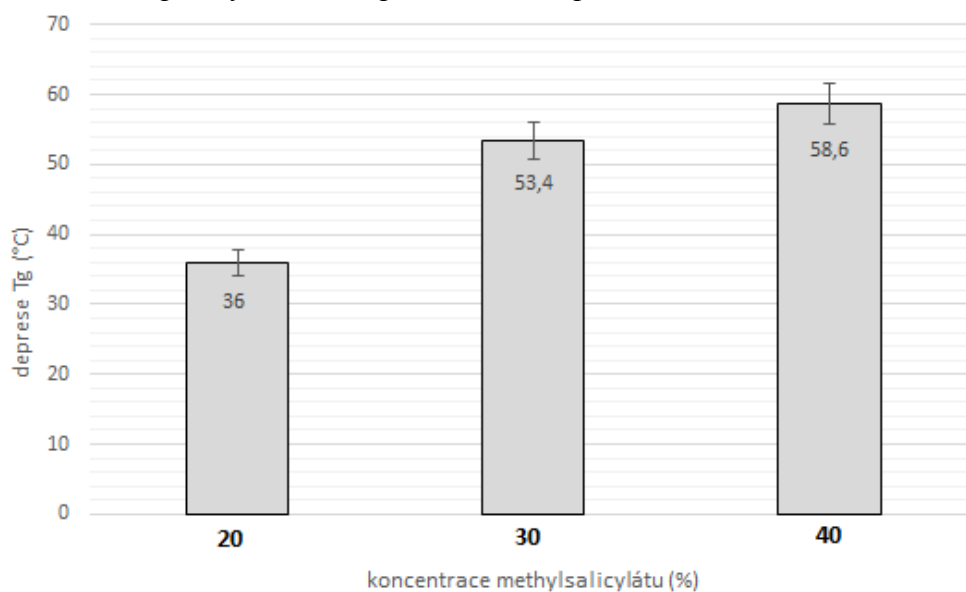
Created with NETZSCH Proteus software

Děj: exotermní

Navážka vzorku: 5,888 mg

Zjištěná Tg (teplota skelného přechodu): -32,6 °C (inflexní bod)

Obr. 23: Vliv plastifikace na teplotu skelného přechodu



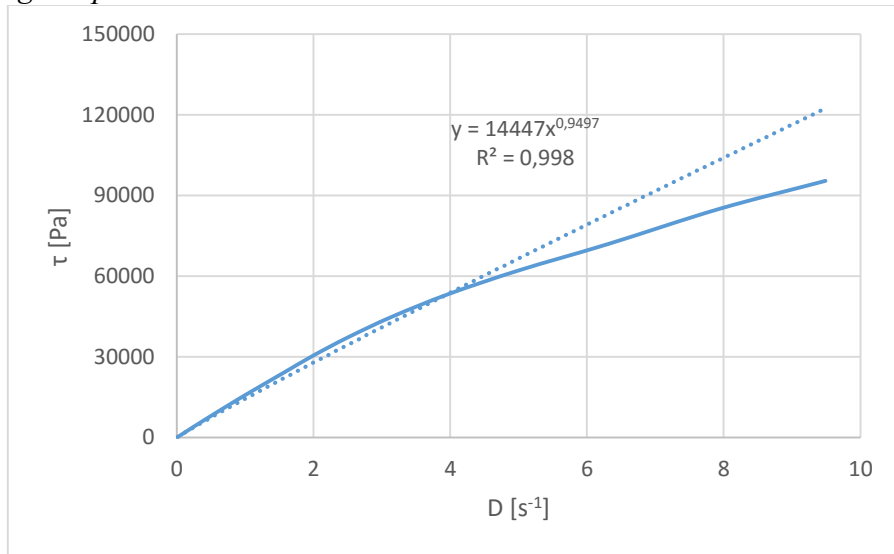
## 5.2 Reologické chování polymerních soustav

### 5.2.1 Reologické charakteristiky polyesteru 3T plastifikovaného 20% MS

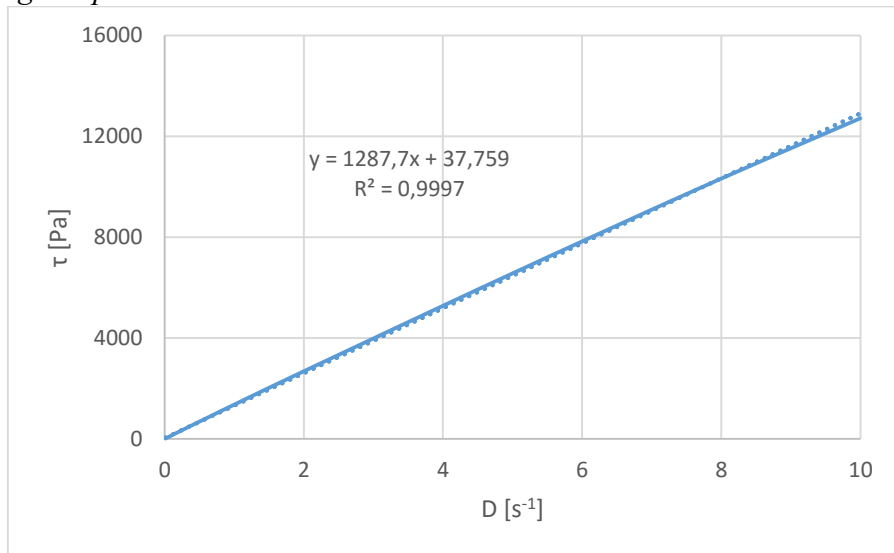
Tab. 4: Hodnoty rychlostního spádu, tečného napětí a viskozity při různých teplotách

25°C			37°C			50°C		
D [s <sup>-1</sup> ]	τ [Pa]	η [Pa.s]	D [s <sup>-1</sup> ]	τ [Pa]	η [Pa.s]	D [s <sup>-1</sup> ]	τ [Pa]	η [Pa.s]
0,010	157,80	16490,00	0,010	14,14	1450,00	0,010	1,71	171,50
0,013	218,60	17440,00	0,013	17,79	1410,00	0,013	2,16	171,70
0,016	267,60	16890,00	0,016	21,93	1412,00	0,016	2,72	171,30
0,020	335,90	16840,00	0,020	27,91	1407,00	0,020	3,43	170,40
0,025	419,90	16720,00	0,025	34,99	1404,00	0,025	4,27	170,80
0,032	529,80	16770,00	0,032	44,36	1394,00	0,032	5,40	170,00
0,040	665,40	16730,00	0,040	55,42	1399,00	0,040	6,80	169,90
0,050	835,70	16690,00	0,051	70,39	1392,00	0,050	8,51	170,50
0,063	1049,00	16640,00	0,063	87,96	1397,00	0,063	10,70	170,40
0,079	1318,00	16610,00	0,080	110,40	1387,00	0,079	13,44	169,80
0,100	1653,00	16550,00	0,100	139,30	1397,00	0,100	16,89	169,70
0,126	2076,00	16500,00	0,126	174,60	1389,00	0,126	21,29	169,00
0,158	2606,00	16450,00	0,158	219,60	1387,00	0,159	26,77	168,80
0,199	3272,00	16410,00	0,200	277,00	1388,00	0,200	33,67	168,60
0,251	4110,00	16380,00	0,251	347,40	1383,00	0,251	42,40	168,60
0,316	5158,00	16320,00	0,316	436,30	1380,00	0,317	53,34	168,50
0,398	6469,00	16270,00	0,398	548,10	1377,00	0,398	67,13	168,50
0,501	8098,00	16170,00	0,501	687,80	1372,00	0,501	84,48	168,50
0,630	10120,00	16070,00	0,631	863,00	1368,00	0,631	106,20	168,40
0,793	12650,00	15940,00	0,794	1084,00	1364,00	0,794	133,60	168,20
0,999	15800,00	15820,00	1,000	1360,00	1360,00	1,000	168,00	168,00
1,260	19670,00	15610,00	1,259	1707,00	1356,00	1,259	211,20	167,80
1,588	24510,00	15440,00	1,585	2139,00	1349,00	1,585	265,40	167,50
1,993	30470,00	15290,00	1,995	2677,00	1341,00	1,995	333,80	167,30
2,508	37350,00	14890,00	2,512	3350,00	1334,00	2,512	419,50	167,00
3,157	45070,00	14270,00	3,162	4194,00	1326,00	3,162	526,60	166,50
3,976	53400,00	13430,00	3,981	5256,00	1320,00	3,981	661,20	166,10
5,010	62250,00	12430,00	5,012	6582,00	1313,00	5,012	830,20	165,60
6,313	72030,00	11410,00	6,310	8225,00	1304,00	6,310	1043,00	165,30
7,936	85070,00	10720,00	7,944	10260,00	1291,00	7,944	1308,00	164,70
9,489	95490,00	10060,00	10,000	12720,00	1272,00	10,000	1642,00	164,20
průměr		15491,94			1368,48			168,49
sm.odch.		1904,37			39,98			1,98

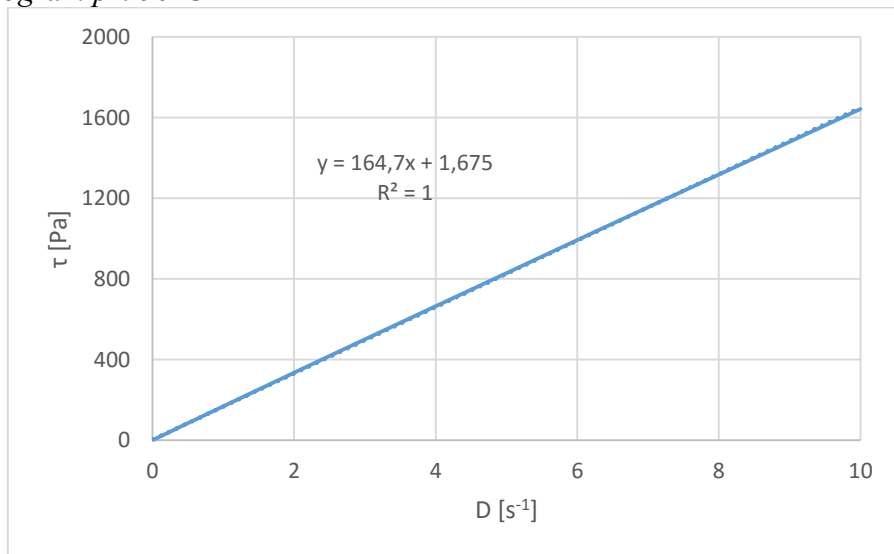
Obr. 24: Reogram při 25°C



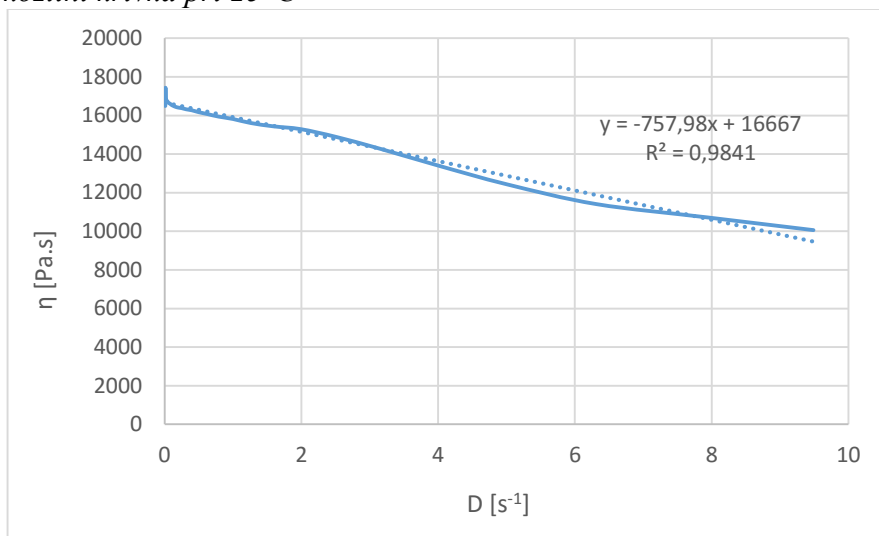
Obr. 25: Reogram při 37°C



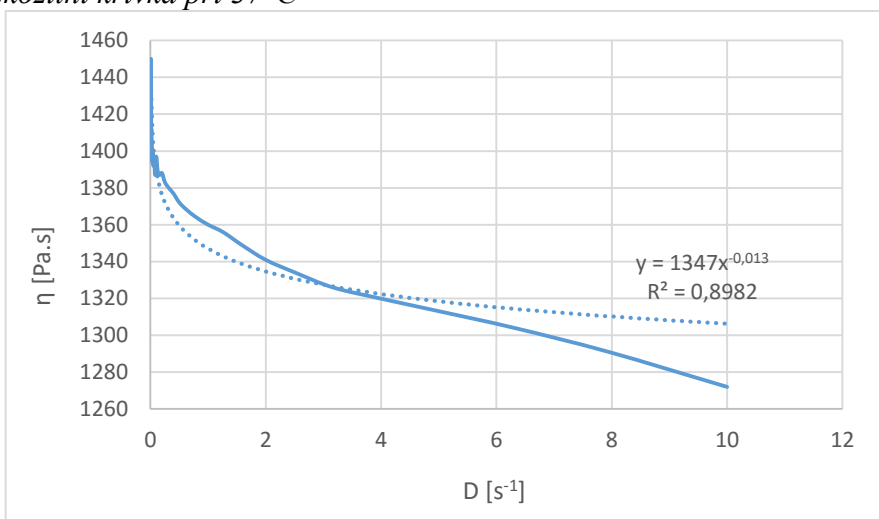
Obr. 26: Reogram při 50°C



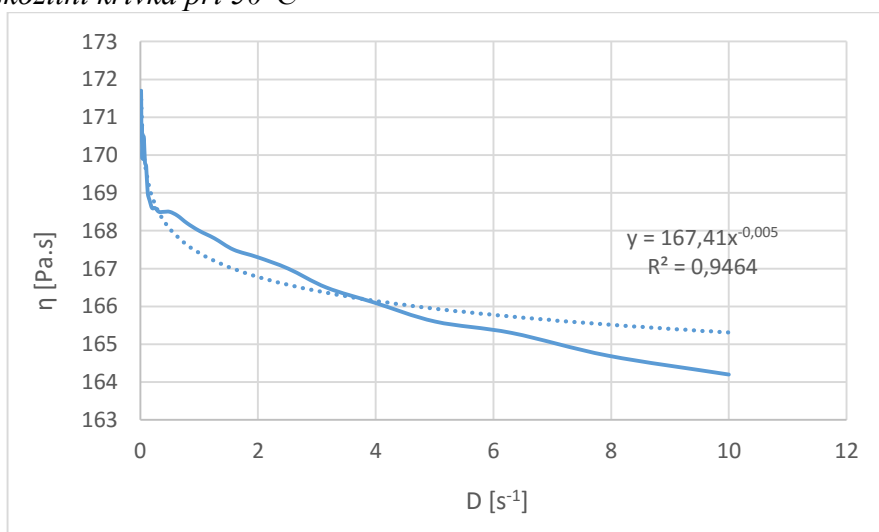
Obr. 27: Viskozitní křivka při 25°C



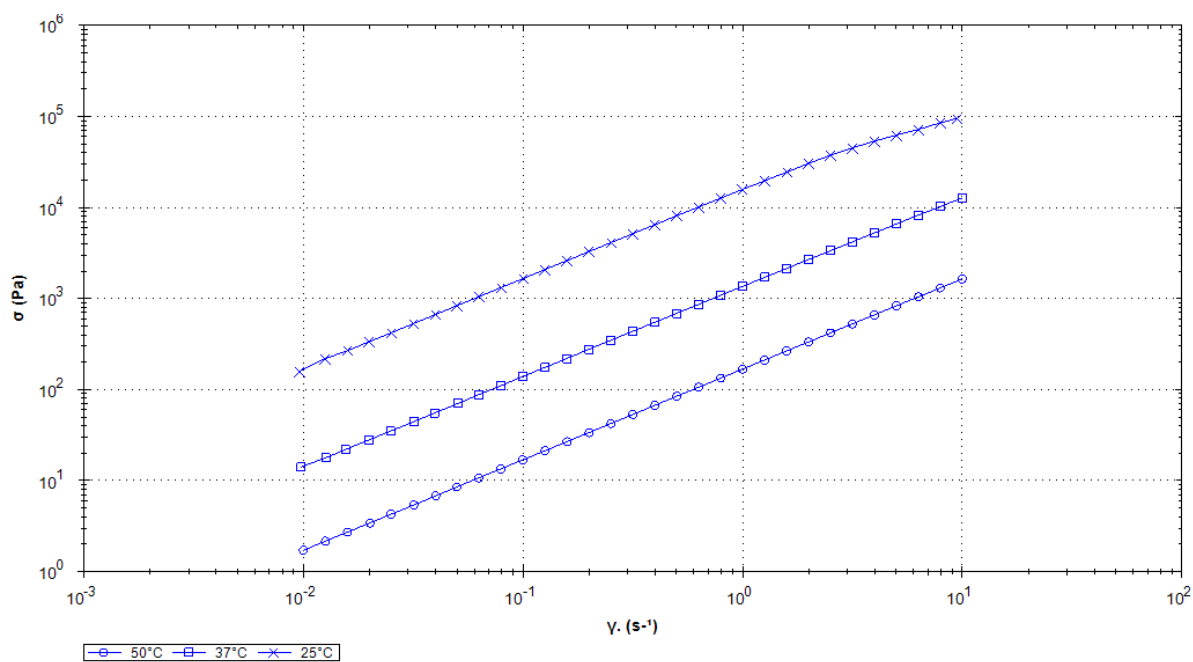
Obr. 28: Viskozitní křivka při 37°C



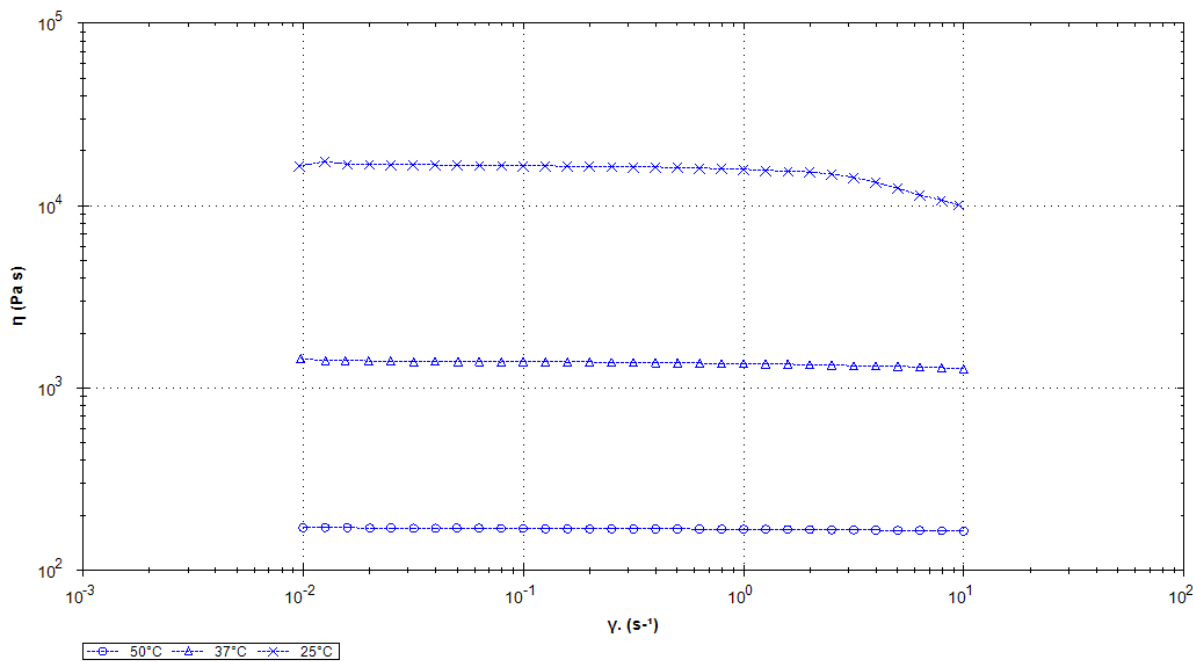
Obr. 29: Viskozitní křivka při 50°C



Obr. 30: Vzájemné porovnání reogramů při různých teplotách



Obr. 31: Vzájemné porovnání viskozitních křivek při různých teplotách

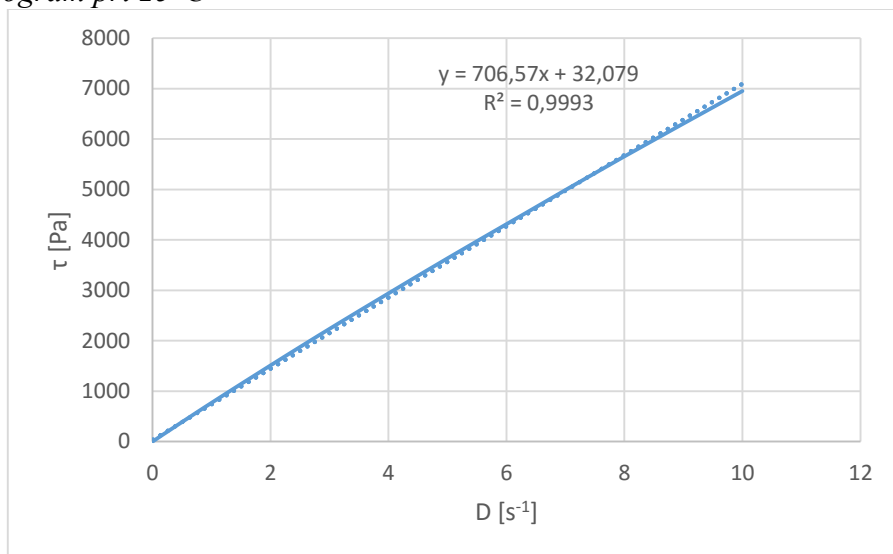


## 5.2.2 Reologické charakteristiky polyesteru 3T plastifikovaného 30% MS

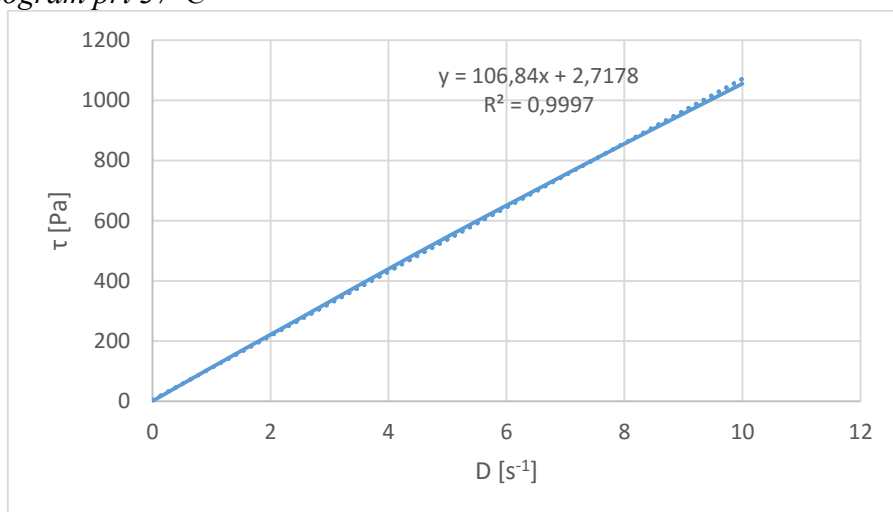
Tab. 5: Hodnoty rychlostního spádu, tečného napětí a viskozity při různých teplotách

25°C			37°C			50°C		
D [s <sup>-1</sup> ]	τ [Pa]	η [Pa.s]	D [s <sup>-1</sup> ]	τ [Pa]	η [Pa.s]	D [s <sup>-1</sup> ]	τ [Pa]	η [Pa.s]
0,010	7,98	791,60	0,010	1,20	120,00	0,010	0,23	23,02
0,013	10,02	798,50	0,013	1,50	118,80	0,013	0,28	22,51
0,016	12,58	797,50	0,016	1,86	117,00	0,016	0,35	22,28
0,020	15,83	798,00	0,020	2,31	115,30	0,020	0,44	21,87
0,025	20,10	792,80	0,025	2,90	114,60	0,025	0,54	21,54
0,032	25,20	790,50	0,032	3,62	114,40	0,032	0,67	21,34
0,039	31,31	793,90	0,040	4,54	113,80	0,040	0,84	21,14
0,051	39,73	786,00	0,050	5,71	113,80	0,050	1,05	21,01
0,063	49,39	789,90	0,063	7,18	113,50	0,063	1,32	20,85
0,079	62,16	789,60	0,079	9,04	113,90	0,079	1,65	20,72
0,100	78,52	786,70	0,100	11,35	113,60	0,100	2,07	20,66
0,126	98,98	788,40	0,126	14,29	113,90	0,126	2,59	20,58
0,158	124,40	787,40	0,158	17,93	113,40	0,159	3,26	20,57
0,199	156,40	785,80	0,200	22,49	112,70	0,200	4,09	20,47
0,251	195,90	780,40	0,251	28,27	112,60	0,251	5,15	20,50
0,316	246,50	779,50	0,316	35,55	112,40	0,316	6,47	20,46
0,398	309,70	778,00	0,398	44,75	112,40	0,398	8,13	20,41
0,501	388,90	775,90	0,501	56,27	112,30	0,501	10,22	20,39
0,631	487,70	772,90	0,631	70,62	111,90	0,631	12,84	20,35
0,794	613,20	771,90	0,794	88,86	111,90	0,794	16,13	20,31
1,000	768,60	768,50	1,000	111,70	111,70	1,000	20,31	20,31
1,259	962,90	764,80	1,259	140,10	111,30	1,259	25,53	20,27
1,585	1205,00	760,40	1,585	175,90	111,00	1,585	32,07	20,23
1,995	1507,00	755,20	1,995	220,50	110,50	1,995	40,34	20,22
2,512	1885,00	750,30	2,512	276,50	110,10	2,512	50,85	20,24
3,162	2351,00	743,40	3,162	348,10	110,10	3,162	63,84	20,19
3,981	2927,00	735,20	3,981	437,20	109,80	3,981	80,46	20,21
5,012	3643,00	726,80	5,012	547,60	109,20	5,012	101,50	20,24
6,310	4522,00	716,60	6,310	682,30	108,10	6,310	127,90	20,27
7,944	5621,00	707,70	7,944	849,70	107,00	7,944	160,80	20,24
10,000	6954,00	695,40	10,000	1055,00	105,50	10,000	202,50	20,25
průměr		769,66			112,47			20,76
sm.odch.		28,08			3,05			0,75

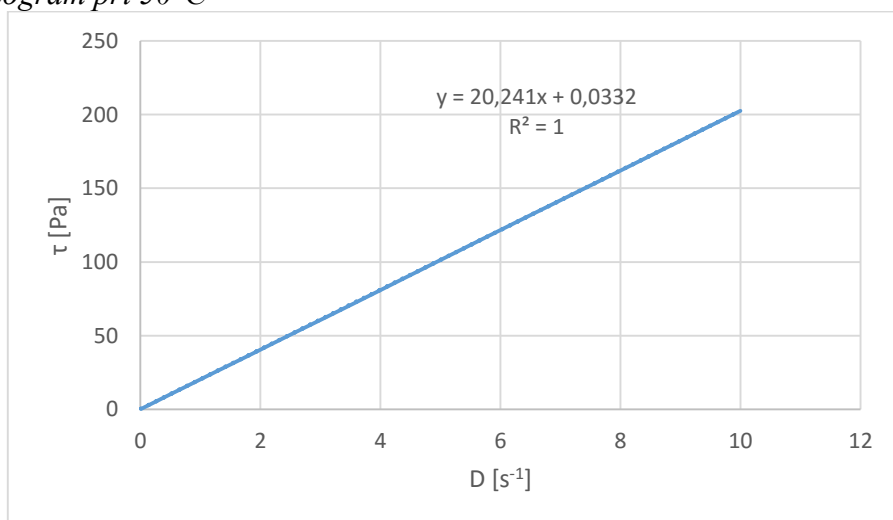
Obr. 32: Reogram při 25°C



Obr. 33: Reogram při 37°C

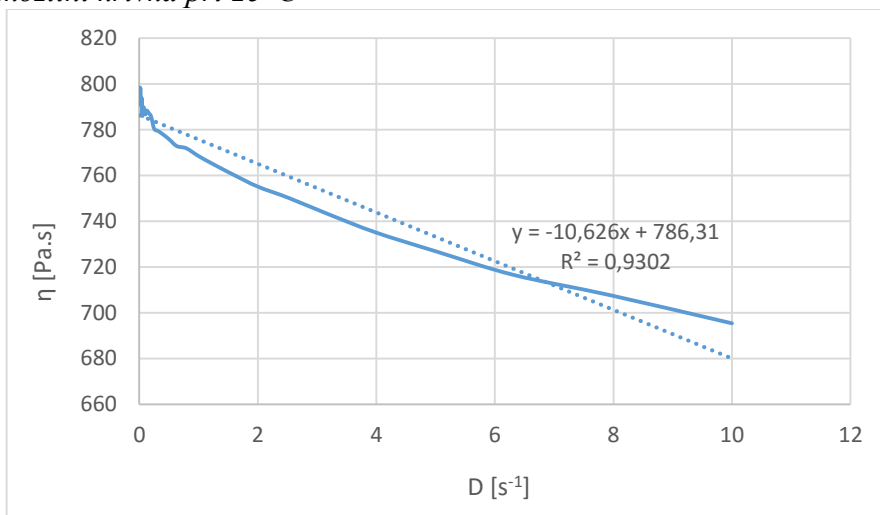


Obr. 34: Reogram při 50°C

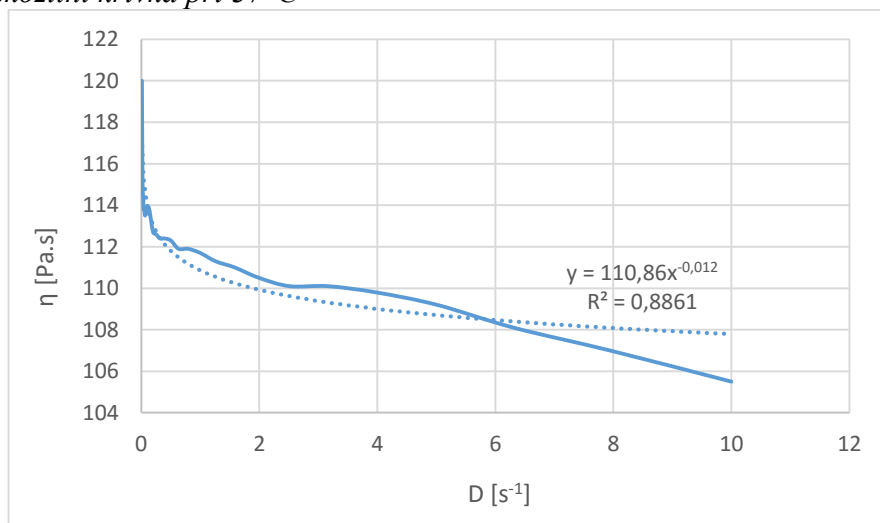




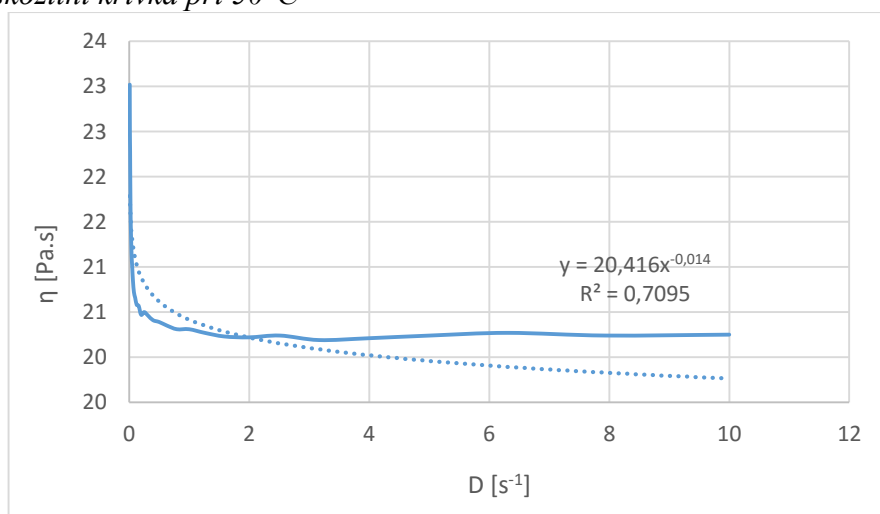
Obr. 35: Viskozitní křivka při 25°C



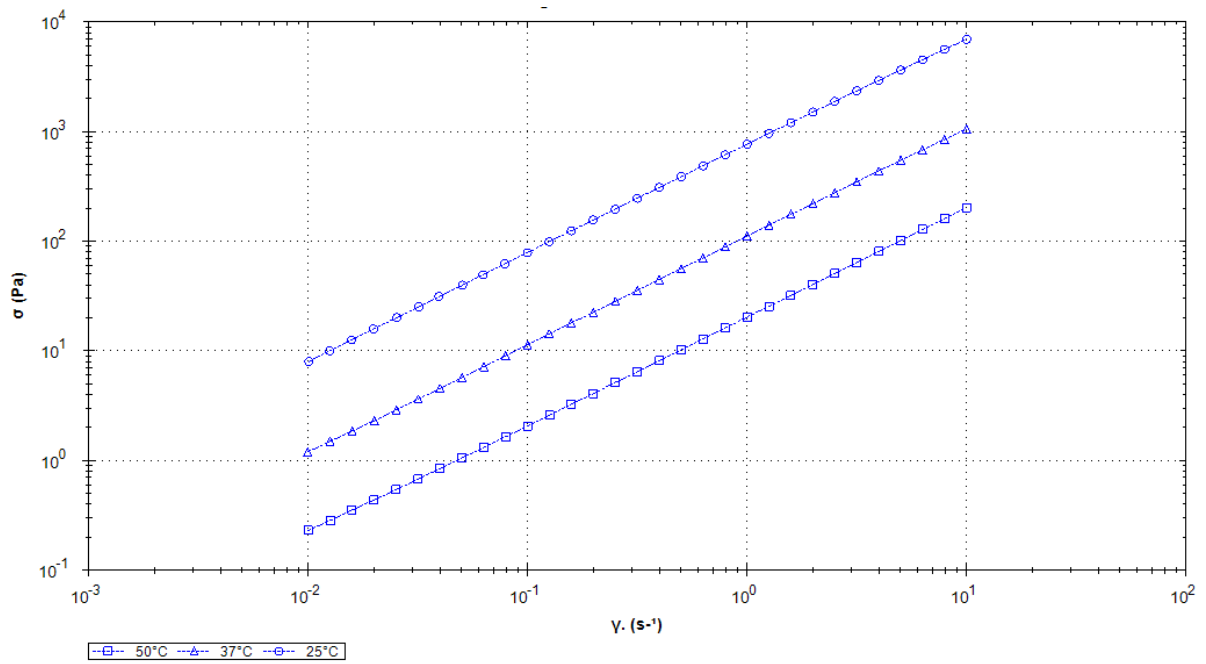
Obr. 36: Viskozitní křivka při 37°C



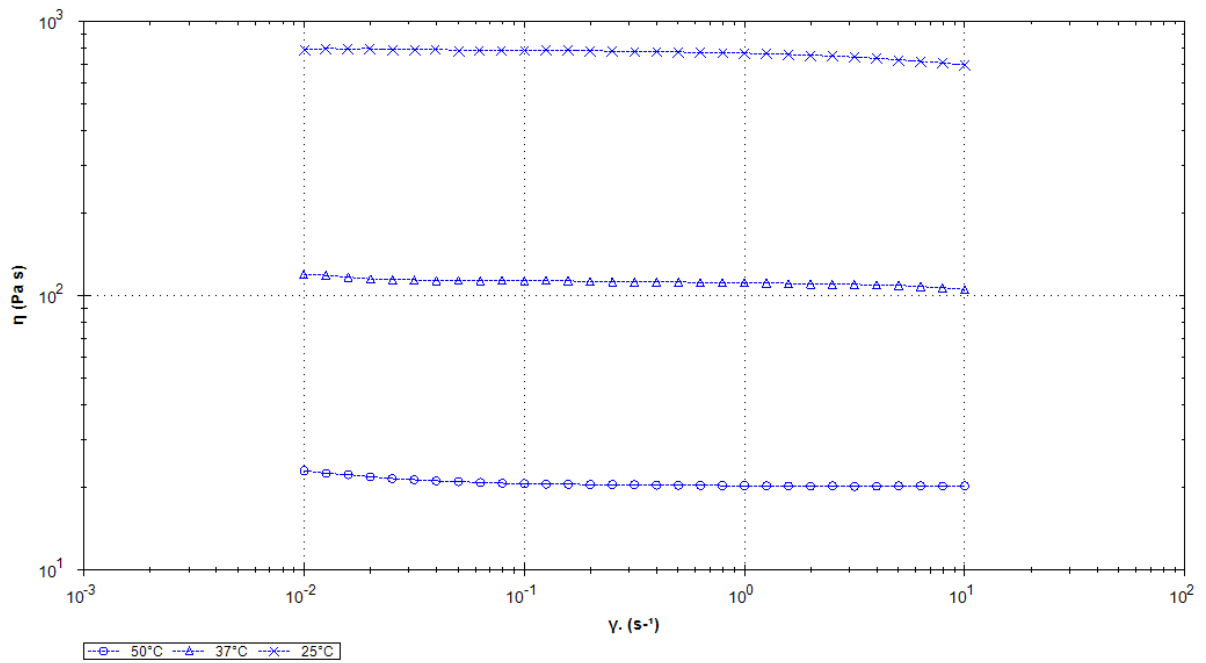
Obr. 37: Viskozitní křivka při 50°C



Obr. 38: Vzájemné porovnání reogramů při různých teplotách



Obr. 39: Vzájemné porovnání viskozitních křivek při různých teplotách

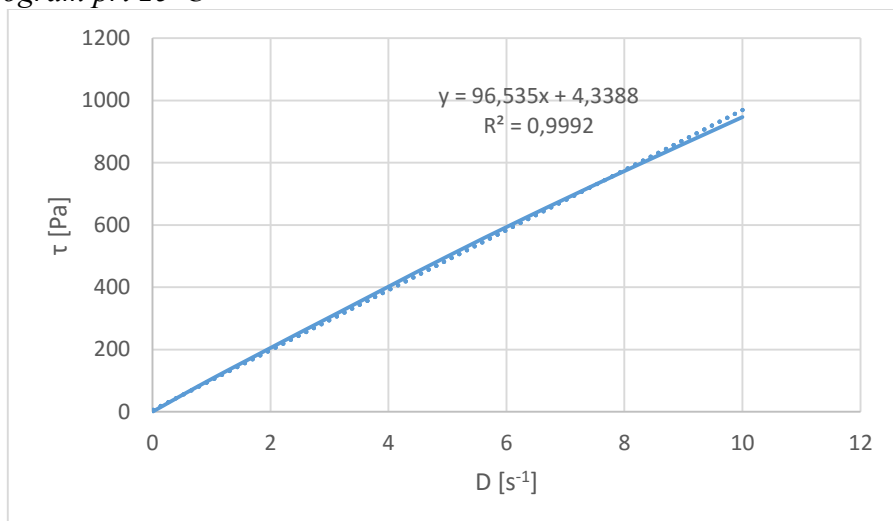


### 5.2.3 Reologické charakteristiky polyesteru 3T plastifikovaného 40% MS

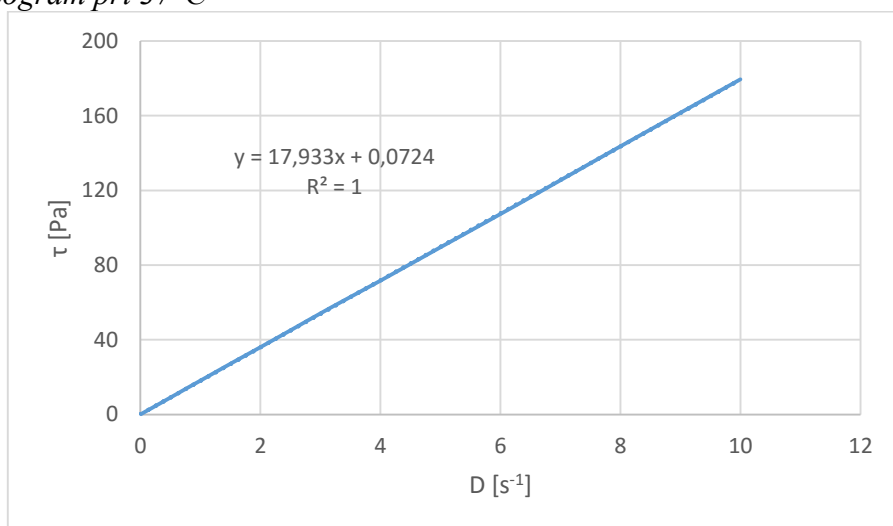
Obr. 40: Hodnoty rychlostního spádu, tečného napětí a viskozity při různých teplotách

25°C			37°C			50°C		
D [s <sup>-1</sup> ]	τ [Pa]	η [Pa.s]	D [s <sup>-1</sup> ]	τ [Pa]	η [Pa.s]	D [s <sup>-1</sup> ]	τ [Pa]	η [Pa.s]
0,010	1,073	107,60	0,010	0,194	19,42	0,010	0,039	3,93
0,013	1,349	107,00	0,013	0,243	19,32	0,013	0,049	3,88
0,016	1,696	107,20	0,016	0,303	19,11	0,016	0,061	3,84
0,020	2,134	106,60	0,020	0,377	18,91	0,020	0,075	3,78
0,025	2,686	106,40	0,025	0,472	18,78	0,025	0,095	3,76
0,032	3,378	106,50	0,032	0,592	18,71	0,032	0,118	3,74
0,040	4,241	106,70	0,040	0,742	18,63	0,040	0,148	3,73
0,050	5,337	106,40	0,050	0,930	18,55	0,050	0,186	3,70
0,063	6,720	106,40	0,063	1,166	18,48	0,063	0,234	3,71
0,079	8,464	106,50	0,079	1,466	18,46	0,079	0,294	3,70
0,100	10,690	107,30	0,100	1,841	18,41	0,100	0,370	3,70
0,125	13,440	107,20	0,126	2,304	18,30	0,126	0,463	3,68
0,158	16,930	107,00	0,159	2,892	18,24	0,159	0,580	3,66
0,200	21,330	106,90	0,200	3,626	18,17	0,200	0,727	3,64
0,251	26,850	106,90	0,251	4,553	18,13	0,251	0,915	3,64
0,316	33,740	106,70	0,316	5,725	18,10	0,316	1,150	3,64
0,398	42,470	106,70	0,398	7,206	18,10	0,398	1,443	3,63
0,501	53,400	106,50	0,501	9,077	18,11	0,501	1,816	3,62
0,631	66,950	106,10	0,631	11,440	18,13	0,631	2,282	3,62
0,794	83,980	105,70	0,794	14,420	18,15	0,794	2,872	3,62
1,000	105,100	105,10	1,000	18,120	18,12	1,000	3,618	3,62
1,259	131,300	104,30	1,259	22,810	18,12	1,259	4,557	3,62
1,585	163,700	103,30	1,585	28,680	18,09	1,585	5,742	3,62
1,995	204,500	102,50	1,995	35,940	18,01	1,995	7,233	3,63
2,512	255,700	101,80	2,512	45,250	18,01	2,512	9,112	3,63
3,162	319,300	101,00	3,162	57,040	18,04	3,162	11,490	3,63
3,981	400,100	100,50	3,981	71,320	17,91	3,981	14,470	3,64
5,012	500,500	99,87	5,012	89,750	17,91	5,012	18,210	3,63
6,310	622,000	98,57	6,310	112,900	17,89	6,310	22,940	3,64
7,944	768,500	96,74	7,944	142,600	17,95	7,944	28,910	3,64
10,000	946,800	94,67	10,000	179,500	17,95	10,000	36,380	3,64
průměr		104,60			18,33			3,68
sm.odch.		3,45			0,42			0,08

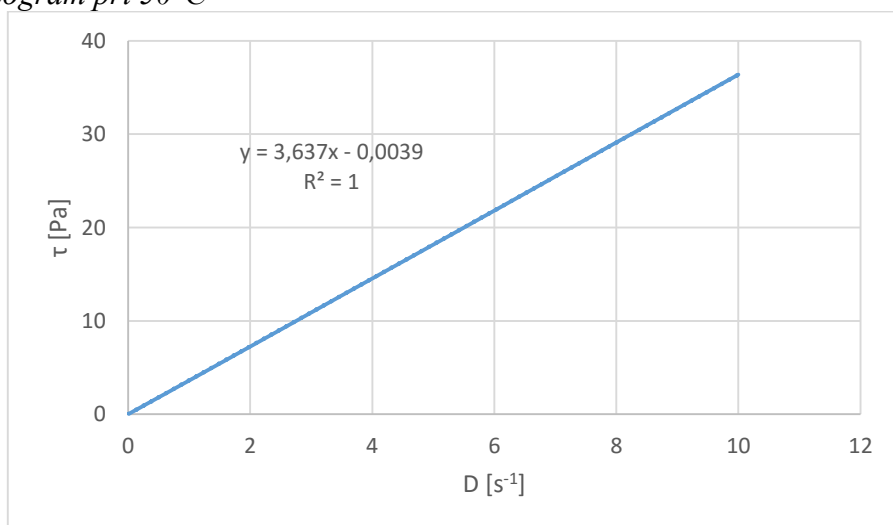
Obr. 41: Reogram při 25°C



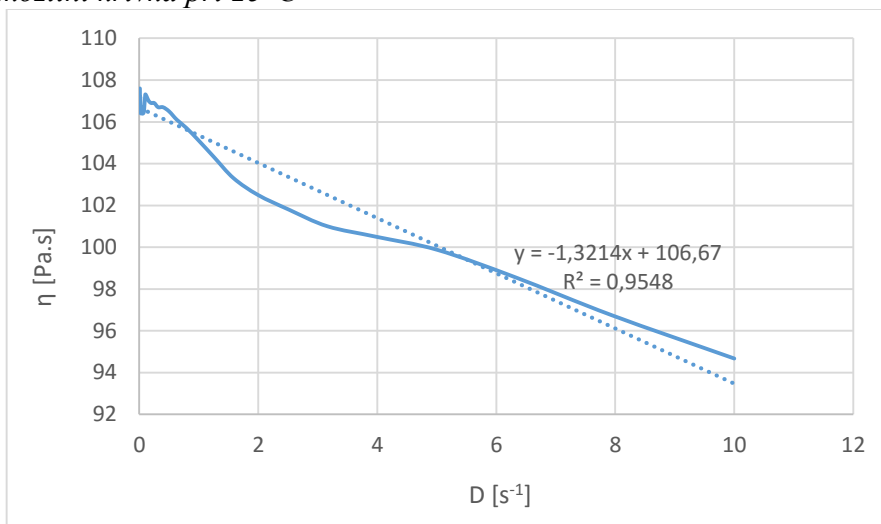
Obr. 42: Reogram při 37°C



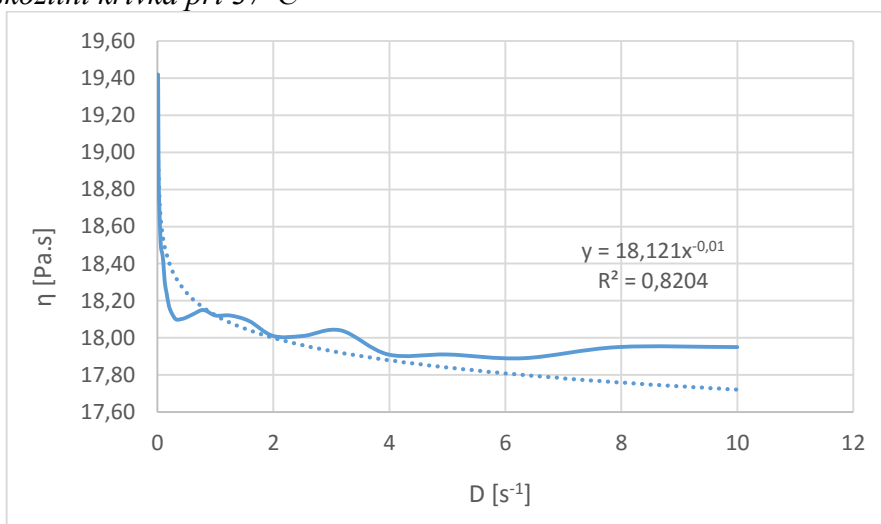
Obr. 43: Reogram při 50°C



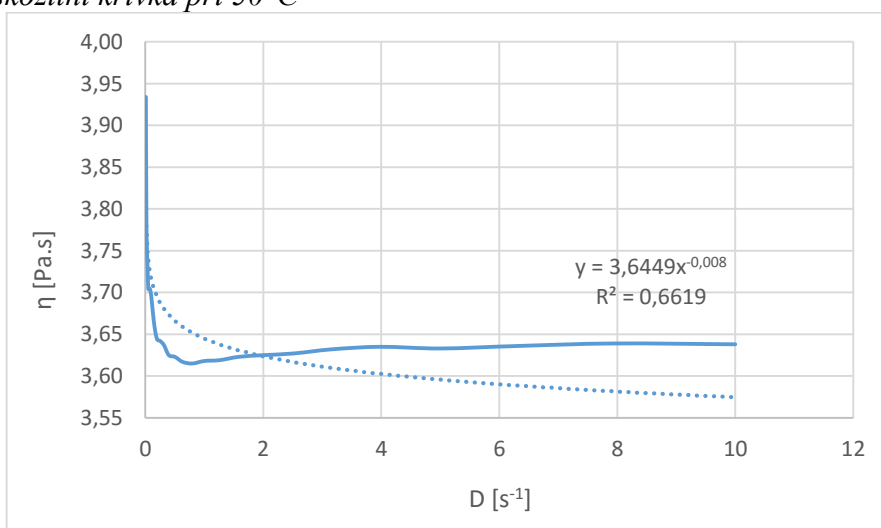
Obr. 44: Viskozitní křivka při 25°C



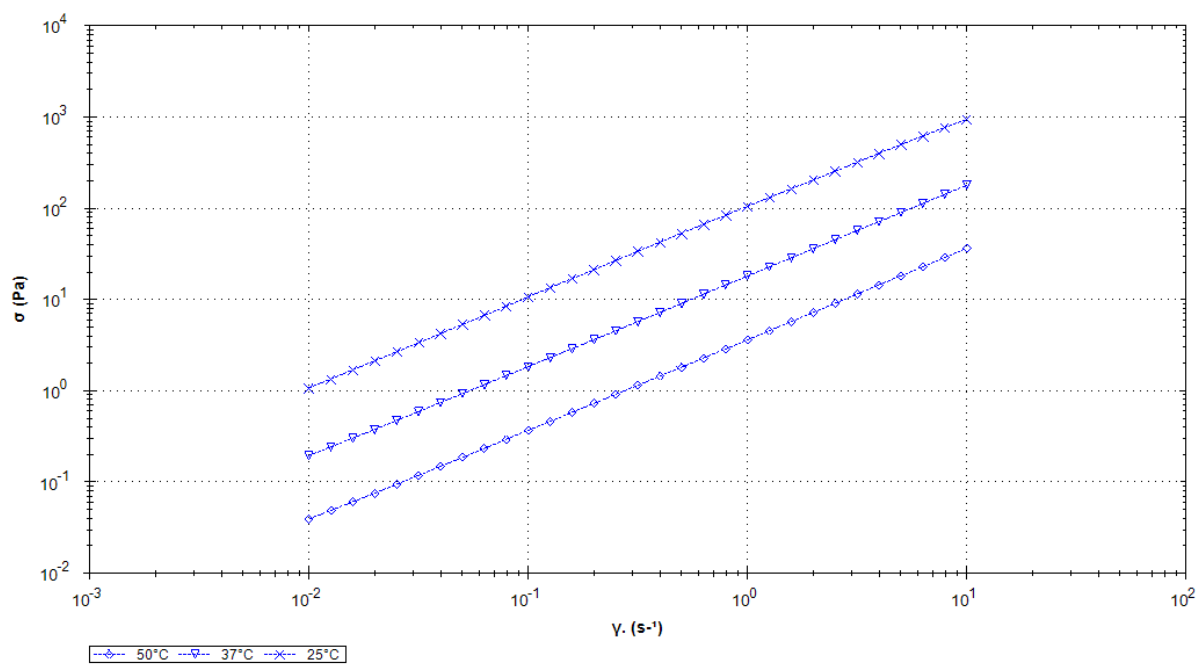
Obr. 45: Viskozitní křivka při 37°C



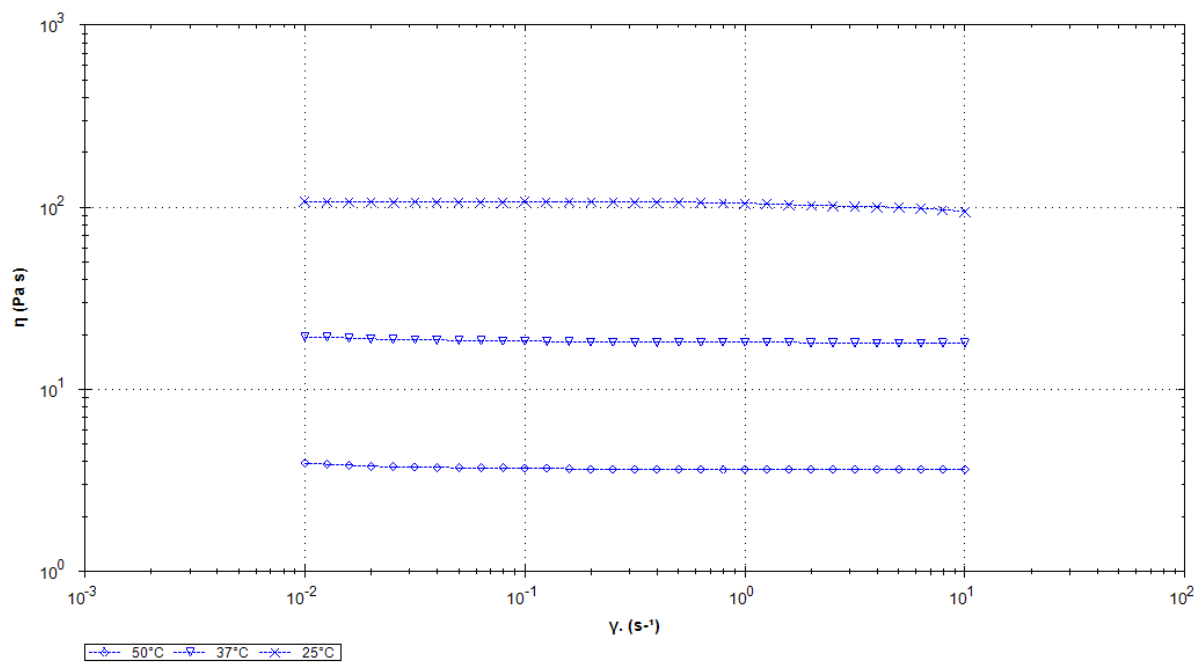
Obr. 46: Viskozitní křivka při 50°C



Obr. 47: Vzájemné porovnání reogramů při různých teplotách

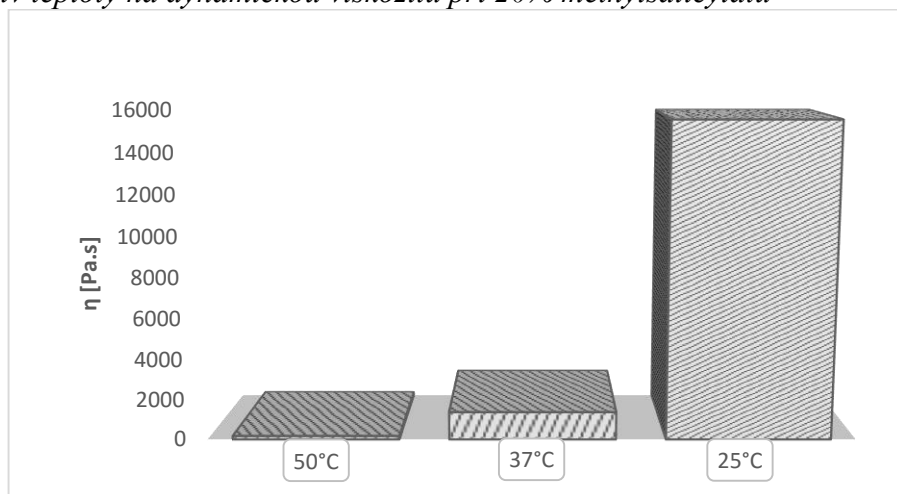


Obr. 48: Vzájemné porovnání viskozitních křivek při různých teplotách

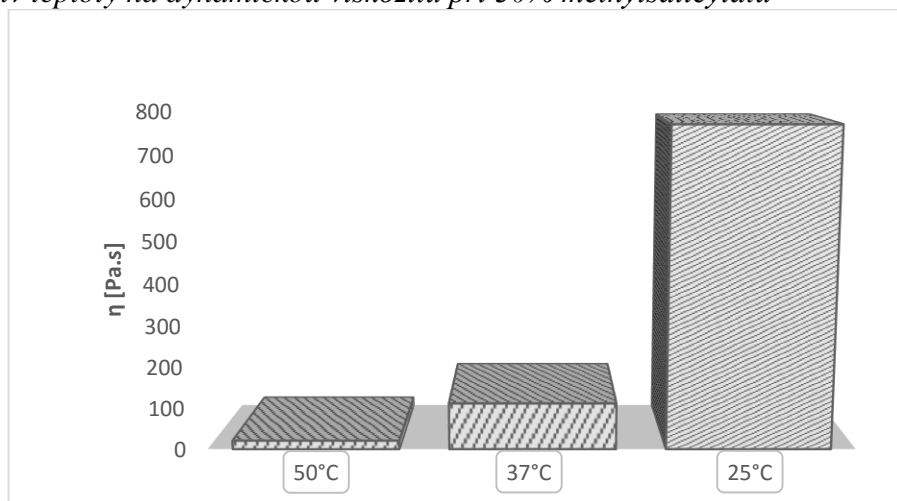


## 5.2.4 Vliv methylosalicylátu a teploty na viskozitu

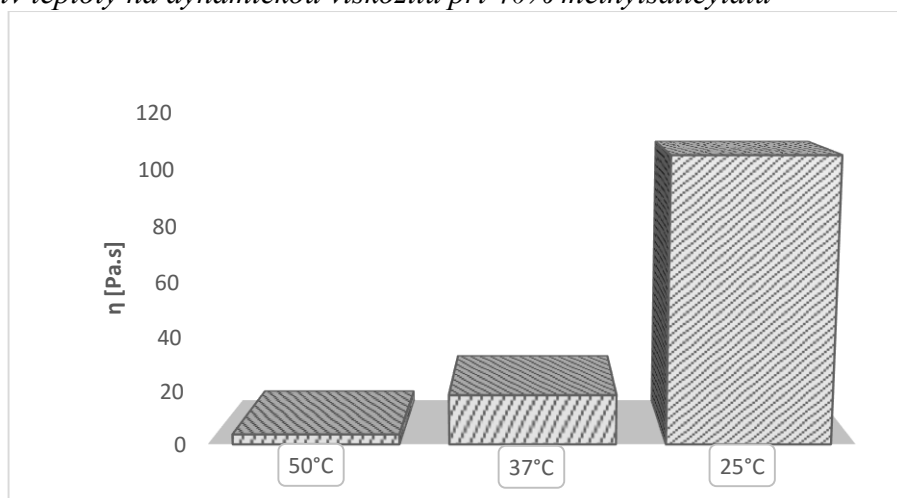
Obr. 49: Vliv teploty na dynamickou viskozitu při 20% methylosalicylátu



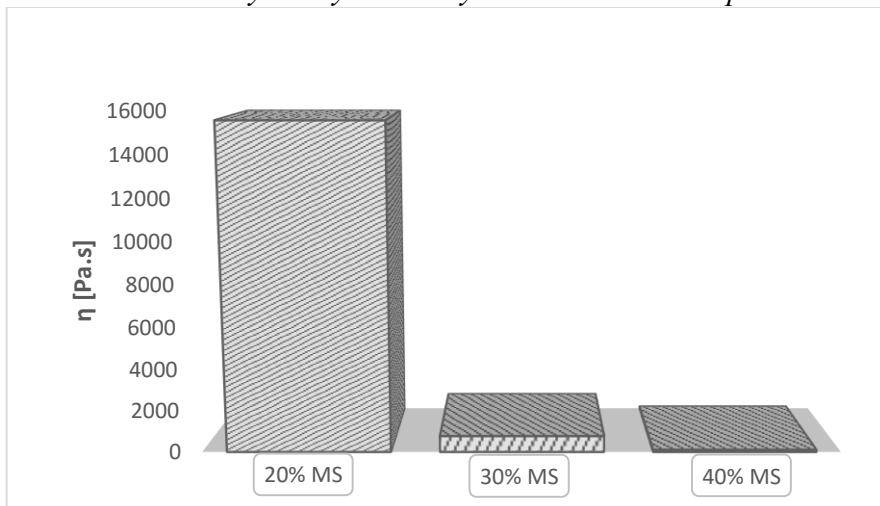
Obr. 50: Vliv teploty na dynamickou viskozitu při 30% methylosalicylátu



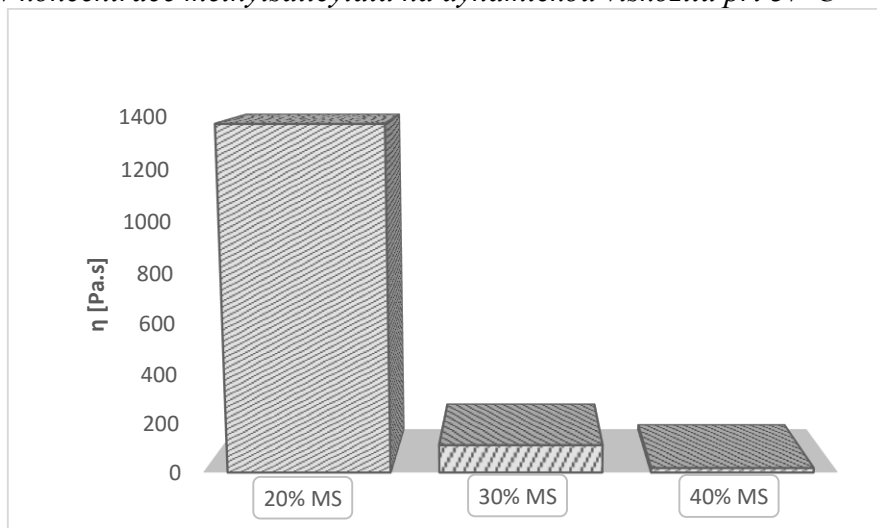
Obr. 51: Vliv teploty na dynamickou viskozitu při 40% methylosalicylátu



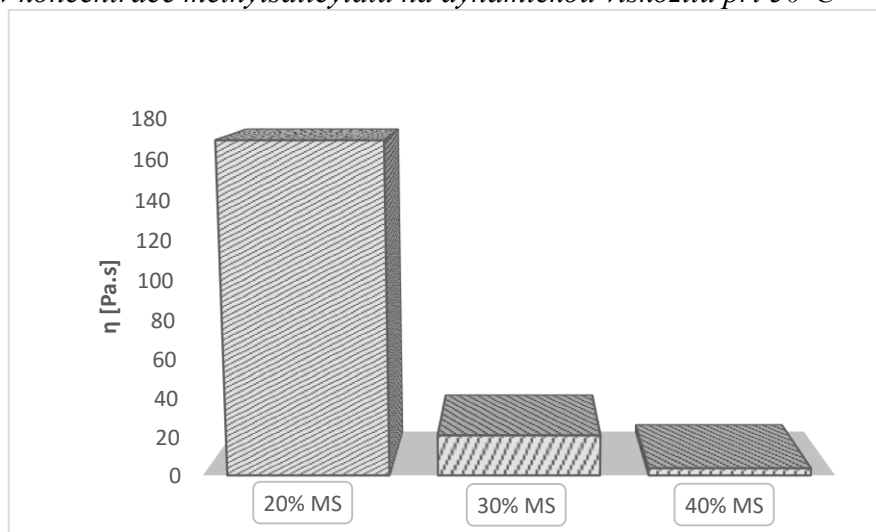
Obr. 52: Vliv koncentrace methylsalicylátu na dynamickou viskozitu při 25°C



Obr. 53: Vliv koncentrace methylsalicylátu na dynamickou viskozitu při 37°C



Obr. 54: Vliv koncentrace methylsalicylátu na dynamickou viskozitu při 50°C





Tab. 6: Souhrn viskozity polymerních soustav s různou koncentrací methylsalicylátu (MS) při různé teplotě

MS [%]	20	30	40
teplota [°C]	Průměrné hodnoty $\eta$ [Pa.s]		
50	168,49	20,76	3,68
37	1368,48	112,47	18,33
25	15491,94	769,66	104,60

### 5.2.5 Index toku a koeficient konzistence dle Ostwald-de Waelova zákona

Tab. 7: Hodnoty indexů toků a koeficientů konzistence sledovaných polymerních soustav při různých teplotách

	t [°C]	K	n	R <sup>2</sup>	n-průměr	n-sm.odch.
20MS	50	145,60	0,9823	1,0000	0,9680	0,0141
	37	1153,00	0,9676	1,0000		
	25	12200,00	0,9541	0,9994		
30MS	50	16,35	0,9677	0,9999	0,9759	0,0072
	37	84,34	0,9810	1,0000		
	25	566,10	0,9791	1,0000		
40MS	50	3,23	0,9752	0,9999	0,8927	0,0773
	37	14,80	0,8220	0,9946		
	25	69,24	0,8808	0,9962		

Pozn. k tab. 7:

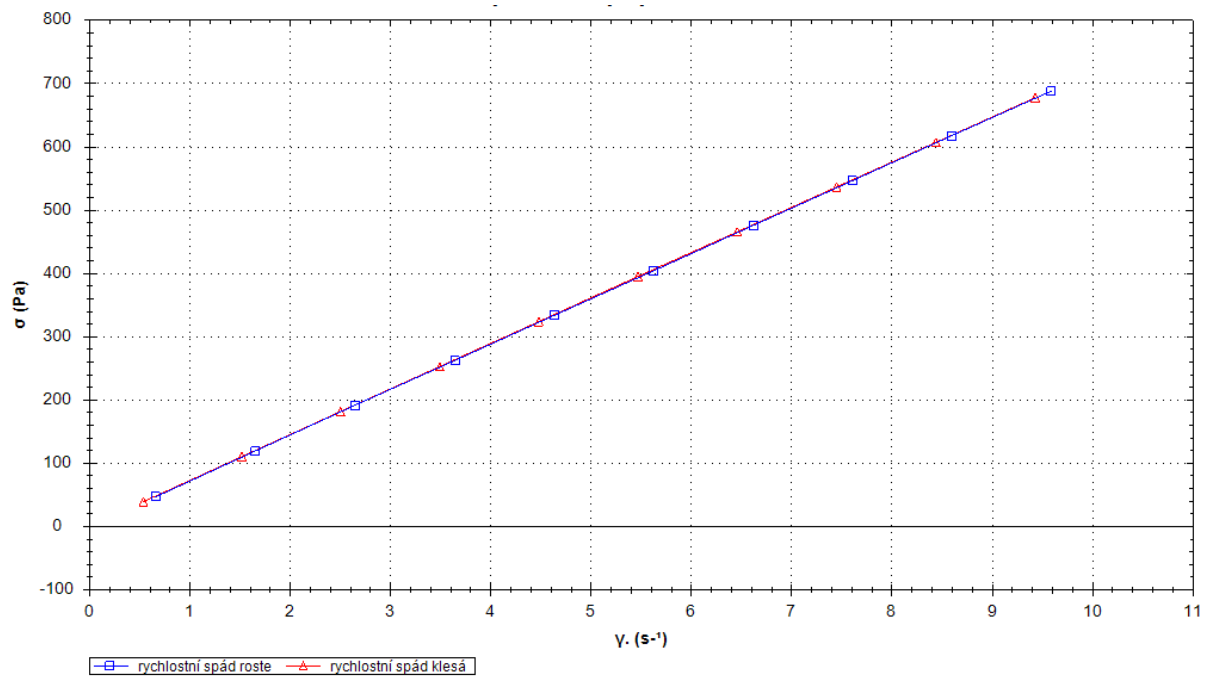
*K* - koeficient konzistence - viz. kap. 3.3.6

*n* - index toku – viz. kap. 3.3.6

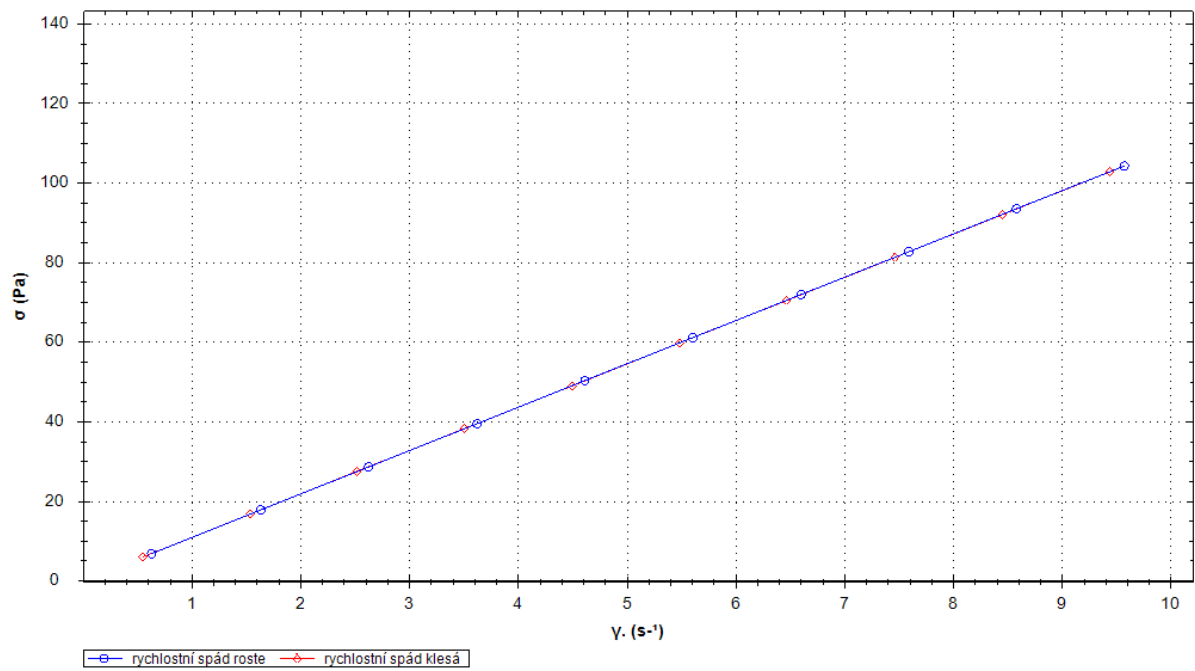
*R*<sup>2</sup> - korelační koeficient

## 5.2.6 Tixotropní chování plastifikovaných soustav

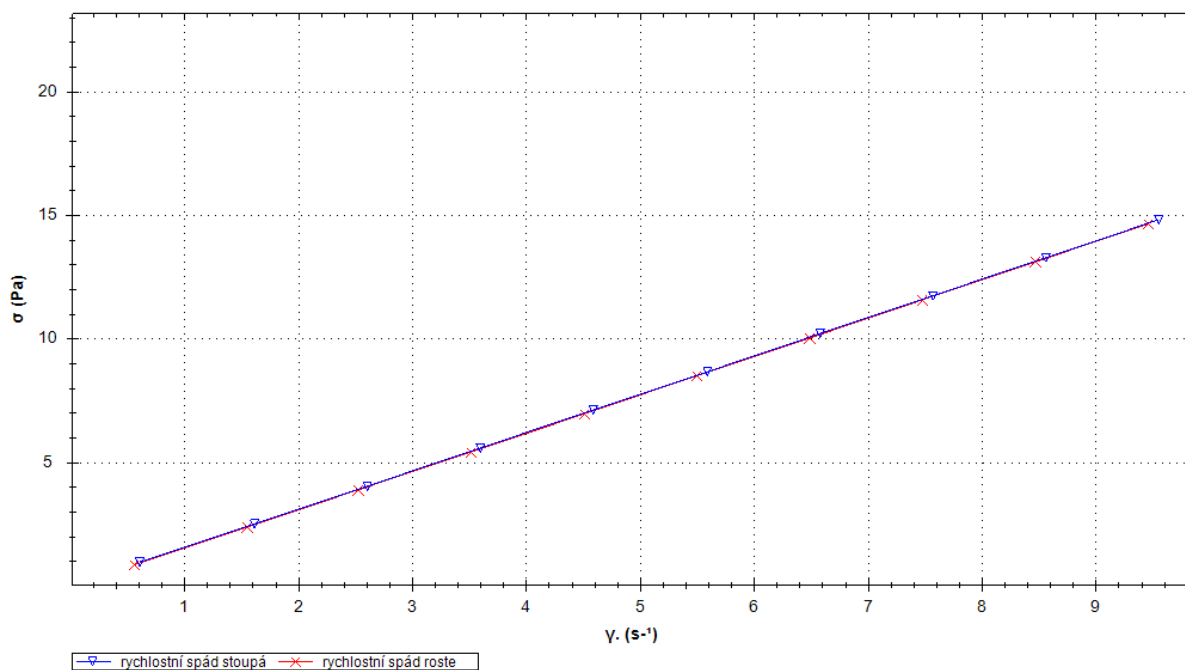
Obr. 55: Test hysterezní křivky 3T s 20% methylsalicylátu



Obr. 56: Test hysterezní křivky 3T s 30% methylsalicylátu



Obr. 57: Test hysterezní křivky 3T s 40% methylsalicylátu



Tab. 8: Jednotlivé plochy hysterezních křivek

Vzorek	měření	S [cm <sup>2</sup> ]	průměr	sm.odch.
20MS	1	2,730	2,363	1,074
	2	3,205		
	3	1,153		
30MS	1	0,082	0,107	0,039
	2	0,086		
	3	0,152		
40MS	1	0,073	0,087	0,014
	2	0,101		
	3	0,088		

## 6 DISKUZE

Samotný 3T polymer vykazoval extrémně vysoké hodnoty viskozity, které podle mého názoru výrazně limitují jeho případné praktické využití bez dalších úprav. Methylsalicylát jakožto plastifikátor však vykazoval dobrou kompatibilitu a už jeho 20% podíl ve směsi s 3T polymerem způsobil, že směs byla bez větších problémů dále zpracovatelná. Z aplikačního hlediska se tyto směsi proto jeví jako potencionální nosiče léčiv, nejvýraznější devízou je rozhodně jejich biodegradabilita. Pro možnou topickou aplikaci se mi směs s 20% methylsalicylátu jevila pořád značně viskózní, při 30 a 40% tomu však už tak nebylo. Výhodou plastifikace methylsalicylátem může být i fakt, že samotný methylsalicylát v těle vystupuje jako prekurzor účinné látky, kyseliny salicylové, resp. volného salicylátu.

Na druhou stranu, methylsalicylát může vykazovat určitou toxicitu. Jako jeho potenciální alternativu bych viděl estery kyseliny citronové, které jsou netoxické, mají schválené široké spektrum použití ve zdravotnictví i potravinářství a vykazují rovněž výbornou plastifikační schopnost polymerních soustav na báze kyseliny mléčné a glykolové. Jejich výhodou může být i schopnost upravit rychlost degradace polymerů, co by mohlo mít význam hlavně při formulaci léčivých přípravků. Plastifikace těmito estery o nízké molekulové hmotnosti zrychluje proces enzymatické degradace, zatímco využití jejich vysokomolekulárních analogů degradaci zpomaluje.<sup>21</sup>

Pomocí DSC analýzy byly naměřeny hodnoty skelného přechodu 3T polymeru i jeho plastifikovaných analogů. Předpoklad, že přítomnost plastifikátoru sníží teplotu skelného přechodu, se naplnil.<sup>22</sup> S narůstajícím množstvím methylsalicylátu ve směsi teplota skelného přechodu skutečně klesala. Z výsledků vyplývá, že přítomnost 20% methylsalicylátu ve směsi s 3T polymerem snížila jeho teplotu skelného přechodu o 138% vůči teplotě skelného přechodu samotného polymeru 3T, z 26°C na -10°C. Přídavek 30% methylsalicylátu způsobil snížení o 205%, což odpovídalo poklesu o 53,4°C. Rozdíl mezi 30 a 40% methylsalicylátu už tak markantní nebyl. Plastifikace 40% methylsalicylátu způsobila pokles o 225%, jenom o 5,2°C nižší, než při použití 30% methylsalicylátu (viz. Obr. 23).

Podle závislosti tečného napětí na rychlostním spádu, graficky vyjádřené reogramem, vykazovaly vzorky při nejvyšší měřené teplotě (50°C) nebo vyšší koncentraci plastifikátoru newtonovský charakter, tedy závislost lineární. Korelace s touto lineární závislostí stoupala se stoupající koncentrací methylsalicylátu, ale hlavně s teplotou. Při 50°C měl korelační koeficient lineární závislosti hodnotu 1 při všech třech koncentracích methylsalicylátu.

S klesající teplotou i koncentrací plastifikátoru se však newtonovská závislost začala vytrácet. Hodnoty tečného napětí rostly pomaleji, což je nejlépe vidět na vzorku s 20% methylsalicylátu při 25°C, tedy na vzorku s nejvyšší viskozitou. Reogram tohoto vzorku už dobře koreloval s mocninovou závislostí. Tenhle pozorovaný přechod mimo newtonovský charakter nastával přibližně při hodnotách dynamické viskozity 100 Pa.s.

Ještě patrnější byla tato změna na viskozitních křivkách. Nastával jev označovaný v anglosaské literatuře jako „shear-thinning“, při kterém se stoupající hodnotou rychlostního spádu klesá dynamická viskozita. Tento jev je charakteristický pro látky s pseudoplastickým tokem.<sup>56</sup> Výraznější byl opět u vzorků s nižší koncentrací plastifikátoru a při nižších teplotách. Při teplotě 25°C byl tento pokles dynamické viskozity jasně viditelný při všech koncentracích methylsalicylátu, naopak, při teplotě 50°C byl pokles u všech vzorcích jen málo výrazný. Pro porovnání, v případě 20% koncentrace methylsalicylátu činil tento pokles viskozity v testovaném rozsahu rychlostního spádu při teplotě 50°C pouze 4,3%. Při teplotě 37°C už však byl 12,3% a při teplotě 25°C poklesla dynamická viskozita dokonce o 39%. U vzorku s koncentrací methylsalicylátu 30% klesla dynamická viskozita při všech měřených teplotách o 12%. Vzorek s nejvyšší koncentrací methylsalicylátu vykazoval při teplotách 50, 37 a 25°C poklesy dynamické viskozity o 7, 8 a 12%. Podle těchto hodnot se dá předpokládat, že teplota se hrávala v tomto případě větší úlohu než plastifikace. Přechod chování 3T polymeru od newtonovského k pseudoplastickému bude ale pravděpodobně ovlivněn teplotou i plastifikací.

Při pohledu na průměrné hodnoty dynamické viskozity při konkrétních vzorcích je vidět ještě výraznější vliv teploty. U nejvíce viskózního vzorku, s 20% methylsalicylátu, stoupla dynamická viskozita při poklesu teploty z 50 na 37°C 8krát a při poklesu z 37 na 25°C až 11krát. Se stoupajícím množstvím methylsalicylátu a poklesem dynamické viskozity s tím spojeným, mírně klesl i vliv teploty na její hodnotu. Souhrn je uvedený v tabulce č. 6.

V návaznosti na předchozí zjištění byly vzorky otestovány analýzou, která umožňuje měření indexu toku a koeficientu konzistence dle Ostwald de-Waelova zákona. Index toku byl při všech třech koncentracích methylsalicylátu a při všech teplotách nižší než 1, což odpovídá pseudoplasticitě (viz. tab. 7). Je však nutno podotknout, že tyto naměřené hodnoty byly blízké číslu 1, tudíž je zde pochopitelná korelace s newtonovým modelem. Vzorek s 30% methylsalicylátu měl index toku vyšší než vzorek s obsahem 20%, což se po předchozích zjištěních dalo předpokládat.

Osobně jsem ale očekával, že právě vzorek s koncentrací 40% methylsalicylátu bude vykazovat hodnotu indexu toku největší, resp. nejbližší číslu 1, která odpovídá newtonovskému toku. Nebylo tomu však tak, což mohlo být způsobeno horším nanesením vzorku či nižším korelačním koeficientem. S narůstající teplotou se však index toku přibližoval hodnotě 1 natolik, že už můžeme mluvit o newtonovském chování. To odpovídá tvrzením, že větvené polymery na bázi kyseliny mléčné vykazují při vyšších hodnotách viskozity pseudoplastický tok, při nízkých hodnotách se však chovají jako newtonovské kapaliny.<sup>57,58</sup>

U látek s tixotropním chováním, stejně jako u látek pseudoplastických, klesá dynamická viskozita s narůstajícím rychlostním spádem. U tixotropních látek je však tenhle jev časově závislý. Byl proto proveden test hysterezní křivky, který měl případnou tixotropii odhalit. Plocha hysterezní křivky narůstala s množstvím methylsalicylátu, plochy však byly natolik malé, že se rozhodně o tixotropii nedá mluvit.

## 7 ZÁVĚRY

Z výsledků předložené diplomové práce se dají vyvodit tyto závěry:

1. Se zvyšující se koncentrací methylsalicylátu ve směsi s 3T polymerem se výrazně snižuje jeho teplota skelného přechodu, díky čemu se stává lépe zpracovatelným.
2. Plastifikovaný 3T polymer vykazuje pseudoplastické chování při teplotě 25 °C a koncentraci methylsalicylátu 20 %, kdy je viskozita soustavy nejvyšší. Se zvyšující se teplotou a koncentrací methylsalicylátu viskozita soustav výrazně klesá a nastává přechod k newtonskému chování.
3. Testem hysterezní smyčky bylo zjištěno, že tixotropie u 3T polymeru není přítomna.

## 8 SEZNAM LITERATURY

- <sup>1</sup> NAIR, Lakshmi S. a Cato T. LAURENCIN. Biodegradable polymers as biomaterials. *Progress in Polymer Science* [online]. 2007, **32**(8-9), 762-798 [cit. 2016-04-02]. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2007.05.017. ISSN 00796700. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0079670007000664>
- <sup>2</sup> M KOLYBABA, L G TABIL, S PANIGRAHI, W J CRERAR, T POWELL a B WANG. Biodegradable Polymers: Past, Present, and Future. In: *ASABE/CSBE North Central Intersectional Meeting* [online]. St. Joseph, MI: American Society of Agricultural and Biological Engineers, 2006, s. - [cit. 2016-05-05]. DOI: 10.13031/2013.41300. Dostupné z: <http://elibrary.asabe.org/abstract.asp?JID=8&AID=41300&CID=smpnc&T=1>
- <sup>3</sup> GUPTA, A.P. a Vimal KUMAR. New emerging trends in synthetic biodegradable polymers – Polylactide: A critique. *European Polymer Journal* [online]. 2007, **43**(10), 4053-4074 [cit. 2016-04-02]. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2007.06.045. ISSN 00143057. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014305707003850>
- <sup>4</sup> AURAS, Rafael, Bruce HARTE a Susan SELKE. An Overview of Polylactides as Packaging Materials. *Macromolecular Bioscience* [online]. 2004, **4**(9), 835-864 [cit. 2016-05-06]. DOI: 10.1002/mabi.200400043. ISSN 1616-5187. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/mabi.200400043>
- <sup>5</sup> GRIZZI, I., H. GARREAU, S. LI a M. VERT. Hydrolytic degradation of devices based on poly(DL-lactic acid) size-dependence. *Biomaterials* [online]. 1995, **16**(4), 305-311 [cit. 2016-04-02]. DOI: 10.1016/0142-9612(95)93258-F. ISSN 01429612. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/014296129593258F>
- <sup>6</sup> Šnejdrová, E.; Dittrich, M. Poly(alfa-hydroxykyseliny) jako nosiče léčiv. *Chem. listy* 2011, 105, 27-33
- <sup>7</sup> VAN NOSTRUM, Cornelus F., Theo F.J. VELDHUIS, Gert W. BOS a Wim E. HENNINK. Hydrolytic degradation of oligo(lactic acid): a kinetic and mechanistic study. *Polymer* [online]. 2004, **45**(20), 6779-6787 [cit. 2016-04-02]. DOI: 10.1016/j.polymer.2004.08.001. ISSN 00323861. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0032386104007608>
- <sup>8</sup> VOET, Donald a Judith G VOET. *Biochemistry*. 3rd ed. Hoboken, N.J.: John Wiley & Sons, c2004. ISBN 0-471-41761-0
- <sup>9</sup> BAGHERPOUR, Salar. Fibre Reinforced Polyester Composites. *Polyester* [online]. InTech, 2012 [cit. 2016-04-02]. DOI: 10.5772/48697. ISBN 978-953-51-0770-5. Dostupné z: <http://www.intechopen.com/books/polyester/fibre-reinforced-polyester-composites>
- <sup>10</sup> Gill, P., Moghadam, T., Ranjbar, B., 2010, Differential Scanning Calorimetry Techniques: Applications in Biology and Nanoscience. *J. Biomol. Tech.*, 21, 167-193

- <sup>11</sup> KLOUŽKOVÁ, A, P ZEMENOVÁ, J KLOUŽEK a W PABST. *Termická analýza* [online]. VŠCHT Praha, 2012, 66 [cit. 2016-04-03]. Dostupné z: <http://tresen.vscht.cz/sil/sites/default/files/Termick%C3%A1%20anal%C3%BDza.pdf>
- <sup>12</sup> *Description of Differential Scanning Calorimetry (DSC)* [online]. [cit. 2016-04-02]. Dostupné z: <http://www.hitachi-hightech.com/global/products/science/tech/ana/thermal/descriptions/dsc.html/>
- <sup>13</sup> Differential scanning calorimetry. *Polymer Science Learning Center: Department of Polymer Science. The University of Southern Mississippi* [online]. 2005 [cit. 2016-04-03]. Dostupné z: <http://pslc.ws/macrog/dsc.htm>
- <sup>14</sup> BĚHÁLEK, L.: Polymery. Svitavy: SOU Svitavy. Elektronická učebnice, 2014. ISBN 978-80-88058-68-7 (v jednání o udělení doložky MŠMT ČR)
- <sup>15</sup> *Polymer Structure and Properties for Pharmaceutical and Medical Devices* [online]. AZoM.com Staff Writers, 2014 [cit. 2016-04-02]. Dostupné z: <http://www.azom.com/article.aspx?ArticleID=9785>
- <sup>16</sup> KRATOCHVÍL, Bohumil, Václav ŠVORČÍK a Dalibor VOJTĚCH. *Úvod do studia materiálů*. Vyd. 1. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická, 2005. ISBN 80-7080-5684
- <sup>17</sup> *Thermal Analysis of Polymers: Application handbook* [online]. Switzerland: METTLER TOLEDO, 2013 [cit. 2016-04-06]. Dostupné z: [http://us.mt.com/dam/LabDiv/guides-glen/ta-polymer/TA\\_Polymers\\_Selected\\_Apps\\_EN.pdf](http://us.mt.com/dam/LabDiv/guides-glen/ta-polymer/TA_Polymers_Selected_Apps_EN.pdf)
- <sup>18</sup> *Plasticizers* [online]. Sigma-aldrich [cit. 2016-04-02]. Dostupné z: <http://www.sigmaaldrich.com/materials-science/material-science-products.html?TablePage=16371266>
- <sup>19</sup> WASKITOAJI, W., E. TRIWULANDARI a A. HARYONO. Synthesis of Plasticizers Derived from Palm Oil and Their Application in Polyvinyl Chloride. *Procedia Chemistry* [online]. 2012, 4, 313-321 [cit. 2016-04-02]. DOI: 10.1016/j.proche.2012.06.044. ISSN 18766196. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1876619612000459>
- <sup>20</sup> Darby, J. R., N. W. Touchette, and J. K. Sears, "Benefits and Problems of External Modifiers for Thermoplastic Polymers, 1. Plasticizers and Related Materials," *SPE VIPAG Newsletter*, 4(4), 39-50 (June 1968)
- <sup>21</sup> Labrecque, L. V., Kumar, R. A., Davé, V., Gross, R. A. and McCarthy, S. P. (1997), Citrate esters as plasticizers for poly(lactic acid). *J. Appl. Polym. Sci.*, 66: 1507–1513. doi:10.1002/(SICI)1097-4628(19971121)66:8<1507::AID-APP11>3.0.CO;2-0
- <sup>22</sup> NORBERT A. J. PLATZER, SYMPOSIUM CHAIRMAN., Norbert A. J. Platzer, symposium chairman. *Plasticization and plasticizer processes a symposium sponsored by the Division of Industrial and Engineering Chemistry at the 147th meeting of the American Chemical Society, Philadelphia, Pa., April 6-7, 1964*. Washington: American Chemical Society, 1965. ISBN 9780841222281. Kapitola 1., DOI: 10.1021/ba-1965-0048.ch001, *Advances in Chemistry*, Vol. 48. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/ba-1965-0048.ch001>



- <sup>23</sup> Eva Snejdrova and Milan Dittrich (2012). *Pharmaceutically Used Plasticizers, Recent Advances in Plasticizers*, Dr. Mohammad Luqman (Ed.), ISBN: 978-953-51-0363-9, InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/books/recent-advances-in-plasticizers/pharmaceutically-used-plasticizers->
- <sup>24</sup> ALGER, Mark. *Polymer science dictionary*. 2nd ed. London: Chapman & Hall, 1996. ISBN 0412608707
- <sup>25</sup> HARPER, Charles A. *Handbook of plastics technologies: the complete guide to properties and performance*. New York: McGraw-Hill, c2006. ISBN 9780071460682
- <sup>26</sup> CRAVER, Clara D a Charles E CARRAHER. *Applied polymer science: 21st century*. 1st ed. New York: Elsevier, 2000. ISBN 0080434177. s. 157-176
- <sup>27</sup> The Function and Selection of Ester Plasticizers. *HALLSTAR* [online]. , 18 s. [cit. 2016-04-03]. Dostupné z: <https://www.hallstar.com/webfoo/wp-content/uploads/The-Function-Selection-Ester-Plasticizers.pdf>
- <sup>28</sup> Doolittle, Arthur K., "Mechanism of Plasticization." in Paul F. Bruins, Ed., *Plasticizer Technology*, Reinhold, New York, 1965, Kap. 1.
- <sup>29</sup> SPURLIN, H. M. The technology of solvents and plasticizers. ARTHUR K. DOOLITTLE. Wiley, New York, 1954. 1056 pp. *Journal of Polymer Science* [online]. **18**(89), 444-445 [cit. 2016-04-02]. DOI: 10.1002/pol.1955.120188921. ISSN 00223832. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/pol.1955.120188921>
- <sup>30</sup> Bernol, J. D., "General Introduction," in *Swelling and Shrinking : a General Discussion Held at the Royal Institution*. The Faraday Society, London, 1946, pp. 1-5.
- <sup>31</sup> SCHRAMM, G. *A practical approach to rheology and rheometry: 2nd Ed* [online]. Germany: Thermo Haake Rheology, 2000 [cit. 2016-05-06]. Dostupné z: <http://www.asi-team.com/asi%20team/haake/haake%20data/A%20practical%20approach%20to%20rheology%20and%20rhometry.pdf>
- <sup>32</sup> SNEJDROVA, Eva. Reometrie. *MOODLE* [online]. Karlova univerzita v Praze, Farmaceutická fakulta , 5s. [cit. 2016-04-03]. Dostupné z: [http://dl1.cuni.cz/pluginfile.php/244334/mod\\_resource/content/1/Reometrie.pdf](http://dl1.cuni.cz/pluginfile.php/244334/mod_resource/content/1/Reometrie.pdf)
- <sup>33</sup> HOLUBOVÁ, Renata. *Základy reologie a reometrie kapalin*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 978-80-244-4178-8
- <sup>34</sup> *Viscometer or rheometer? Making the decision* [online]. Laboratory News - [www.labnews.co.uk](http://www.labnews.co.uk), 2005 [cit. 2016-04-02]. Dostupné z: <http://www.iesmat.com/iesmat/upload/file/Malvern/Productos-MAL/REO-Viscometer%20or%20Rheometer.%20Making%20the%20decision.pdf>
- <sup>35</sup> *An Introduction to Viscosity and Rheology* [online]. ATA Scientific [cit. 2016-04-02]. Dostupné z: <http://www.atascientific.com.au/blog/2010/02/18/an-introduction-to-viscosity-and-rheology/>

- <sup>36</sup> *Measuring viscosity* [online]. QAQC LAB - QCLABEQUIPMENT.COM, 2012 [cit. 2016-04-03]. Dostupné z: <http://www.qclabequipment.com/VISCOSITY.html>
- <sup>37</sup> *Rheometry - rotational: Rotational rheometers for measuring viscosity and viscoelasticity* [online]. [cit. 2016-04-03]. Dostupné z: <http://www.malvern.com/en/products/technology/rheometry-rotational/>
- <sup>38</sup> FRANCK, A.J. *Understanding Instrument Inertia Corrections in Oscillation* [online]. TA Instruments, 2005 [cit. 2016-05-07]. Dostupné z: [http://www.tainstruments.com/pdf/literature/APN006\\_Understanding\\_Instrument\\_Inertia\\_V1.pdf](http://www.tainstruments.com/pdf/literature/APN006_Understanding_Instrument_Inertia_V1.pdf)
- <sup>39</sup> Měření tokových vlastností. In: *Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně: Ústav fyziky a materiálového inženýrství* [online]. [cit. 2016-04-02]. Dostupné z: [http://ufmi.ft.utb.cz/texty/fyzika\\_pol/FP\\_05.pdf](http://ufmi.ft.utb.cz/texty/fyzika_pol/FP_05.pdf)
- <sup>40</sup> *Rotational Methods* [online]. National Institute of Standards and Technology [cit. 2016-04-03]. Dostupné z: <http://ciks.cbt.nist.gov/~garbocz/SP946/node14.htm>
- <sup>41</sup> *More Solutions to Sticky Problems* [online]. Brookfield engineering, 2014 [cit. 2016-04-03]. Dostupné z: <http://www.brookfieldengineering.com/support/documentation/solutions-to-sticky-problems.asp>
- <sup>42</sup> Bartovská Lidmila, Šišková Marie: *Fyzikální chemie povrchů a koloidních soustav. Kapitola: Měření viskozity* [online]. Version 1.0. Praha : VŠCHT Praha, 2005 [cit. 2016-04-03]. Available from www: <[http://vydavatelstvi.vscht.cz/knihy/uid\\_isbn-80-7080-579-X/pages-img/](http://vydavatelstvi.vscht.cz/knihy/uid_isbn-80-7080-579-X/pages-img/)>. ISBN 80-7080-579-X
- <sup>43</sup> School of Rheology (přednáška), Brno, Malvern Instruments Ltd., 12th march 2013
- <sup>44</sup> HIGH & LOW SHEAR RATE RHEOLOGY. In: *SABIC* [online]. sabic-ip.com, 2013, s. 8 [cit. 2016-05-08]. Dostupné z: [http://www.pod-sabic-ip.com/KBAM/Reflection/Assets/Thumbnail/10606\\_4.pdf](http://www.pod-sabic-ip.com/KBAM/Reflection/Assets/Thumbnail/10606_4.pdf)
- <sup>45</sup> MCKEE, Matthew G., Serkan UNAL, Garth L. WILKES a Timothy E. LONG. Branched polyesters: recent advances in synthesis and performance. *Progress in Polymer Science* [online]. 2005, **30**(5), 507-539 [cit. 2016-05-08]. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2005.01.009. ISSN 00796700. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0079670005000158>
- <sup>46</sup> *Viscometry\_0009 - Table of shear rates with Newtonian model fit*. rSpace for Kinexus (software), 28/01/2010.
- <sup>47</sup> *Viscometry\_0010 - Table of shear rates with Power law model fit*. rSpace for Kinexus (software), 28/01/2010.

- <sup>48</sup> BARNES, Howard A. Thixotropy—a review. *Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics* [online]. 1997, **70**(1-2), 1-33 [cit. 2016-04-03]. DOI: 10.1016/S0377-0257(97)00004-9. ISSN 03770257. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0377025797000049>
- <sup>49</sup> *Measure\_0027 - Shear rate ramp up and down linear*. rSpace for Kinexus (software), 23/03/2010.
- <sup>50</sup> Determining And Measuring Thixotropy and Rheology For Coatings Applications Using Equipment From Malvern Instruments. *AZOM - AZO Materials* [online]. 2013 [cit. 2016-04-03]. Dostupné z: <http://www.azom.com/article.aspx?ArticleID=2883>
- <sup>51</sup> MOLLER, P., A. FALL, V. CHIKKADI, D. DERKS a D. BONN. An attempt to categorize yield stress fluid behaviour. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*[online]. 2009, **367**(1909), 5139-5155 [cit. 2016-04-03]. DOI: 10.1098/rsta.2009.0194. ISSN 1364-503x. Dostupné z: <http://rsta.royalsocietypublishing.org/cgi/doi/10.1098/rsta.2009.0194>
- <sup>52</sup> *Product Comparison Guide: Methyl salicylate* [online]. Sigma-aldrich [cit. 2016-04-03]. Dostupné z: [http://www.sigmaaldrich.com/catalog/substance/methylsalicylate1521511936811?lang=en&ion=SK&gclid=Cj0KEQjw2sO3BRD49-zdzfb8iLwBEiQAFZgZfAEucxjSGy3U2Lt\\_QlQpN0YK\\_7Hnf1HFXlju4icRlnYaAuJ78P8HAQ](http://www.sigmaaldrich.com/catalog/substance/methylsalicylate1521511936811?lang=en&ion=SK&gclid=Cj0KEQjw2sO3BRD49-zdzfb8iLwBEiQAFZgZfAEucxjSGy3U2Lt_QlQpN0YK_7Hnf1HFXlju4icRlnYaAuJ78P8HAQ)
- <sup>53</sup> *Tripentaerythritol* [online]. Sigma-aldrich [cit. 2016-04-03]. Dostupné z: <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/107646?lang=en&ion=SK>
- <sup>54</sup> *DSC 214 Polyma: The System Solution for Efficient Characterization of Polymers* [online]. NETZSCH [cit. 2016-04-03]. Dostupné z: <https://www.netzsch-thermal-analysis.com/us/products-solutions/differential-scanning-calorimetry/dsc-214-polyma/>
- <sup>55</sup> *Kinexus series user manual* [online]. Malvern, 2014 [cit. 2016-04-03]. Dostupné z: <http://www.malvern.com/en/support/resource-center/user-manuals/MAN0380EN.aspx>
- <sup>56</sup> Mezger, Thomas G. (2006). *The rheology handbook : for users of rotational and oscillatory rheometers* (2., rev. ed.). Hannover: Vincentz Network. p. 34. ISBN 9783878701743.
- <sup>57</sup> CIPRIANO, Talita Ferreira et al. Thermal, rheological and morphological properties of poly (Lactic Acid) (PLA) and talc composites. *Polímeros* [online]. 2014, vol.24, n.3 [cited 2016-05-09], pp.276-282. Available from: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-14282014000300004&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-14282014000300004&lng=en&nrm=iso)>. Epub May 27, 2014. ISSN 0104-1428. <http://dx.doi.org/10.4322/polimeros.2014.067>.
- <sup>58</sup> DORGAN, John R., Hans LEHERMEIER a Michael MANG. Thermal and Rheological Properties of Commercial-Grade Poly(Lactic Acid)s. *Journal of Polymers and the Environment* [online]. **8**(1), 1-9 [cit. 2016-05-10]. DOI: 10.1023/A:1010185910301. ISSN 15662543. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1023/A:1010185910301>