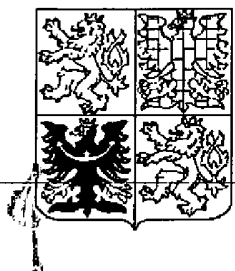


ČESKÁ
REPUBLIKA

(19)



ÚŘAD
PRŮMYSLUVÉHO
VLASTNICTVÍ

ZVEŘEJNĚNÁ PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(12)

(22) 19.01.94

(32) 20.01.93, 20.01.93

(31) 93/9301076, 93/9301087

(33) GB, GB

(40) 17.01.96

(21) 1869-95

(13) A3

6(51)

D 01 F 9/04

C 08 B 37/04

A 61 L 15/28

(71) E. R. SQUIBB AND SONS, Princeton, NJ, US;

(72) Fenton John Charles, Rhymney, GB;
Griffiths Bryan, Rhymney, GB;
Mahoney Peter Michael John, Rhymney, GB;

(54) Vlákna

(57) Popsané alginátové vlákno je modifikovaným standartním alginátovým vláknem. Vyznačuje se mnohonásobně větší schopností absorbovat vodu než standartní alginátové vlákno. Vlákno podle vynálezu je charakterizováno tím, že křivka, znázorňující závislost první derivace procentové ztráty hmotnosti vlákna s teplotou na teplotě, vykazuje dvě maxima v teplotním rozmezí 100 až 400 °C. Textilie vyrobená z vlákna podle vynálezu je vhodná zejména na výrobu obvazu na rány, zejména popáleniny, opařeniny, vředy, puchýře a mokvající rány. Je popsán rovněž způsob výroby alginátového vlákna podle vynálezu.

Vlákna

Oblast techniky

ÚŘAD
PRŮMYŠLENÉHO
VLASTNICTVÍ

Číslo 4 8 9 5 2	Doslo 1 9 . 1 1 9 5
--------------------	------------------------

Vynález se týká alginátových vláken se zlepšenou nasákavostí, způsobu jejich výroby a jejich použití k výrobě alginátových textilií a obvazů na rány.

Dosavadní stav techniky

Alginátová vlákna jsou již déle známa jako vhodná pro výrobu obvazů na rány. Byla popsána řada postupů pro výrobu obvyklých alginátových vláken. Vytlačování roztoků alginátů do vodných roztoků obsahujících ionty vápníku za vzniku alginátových vláken je známo například z britských patentových spisů č. 567.641, 568.177, 571.657 a 624.987. Nahražování části iontů vápníku v alginátu vápenatém ionty sodíku k získání rozpustnějšího vlákna je známo z britského patentového spisu č. 653.341.

Textilie vyrobená ze známých vláken na bázi alginátu vápenatého může absorbovat typicky tří- až pětinasobné hmotnostní množství vody než sama váží, a tato nasákavost se může zlepšit zvýšením poměrného množství iontů sodíku k množství iontů vápníku v textiliích. Takto byly vyrobeny textilie s přibližně dvacetinasobnou nasákavostí vody v porovnání s jejich vlastní hmotností, jako je například Kaltostat (ochranná známka), hemostatický obvaz na rány, zhotovený z mykané a jehlou spojované příze ze sodno-vápenatých alginátových vláken. Jinými činiteli, ovlivňujícími nasákavost alginátových vláken, jsou povaha zdroje materiálu a délka vlákna (stříže).

Podstata vynálezu

Nyní bylo zjištěno, že je možno vyrobit alginátová vlákna, která jsou mnohem více nasáková než obvyklá alginátová vlákna. Toto je značnou výhodou při použití v prostředí, kde je žádoucí vysoká nasákavost spolu s biologickou odbouratelností, například u obvazového materiálu na rány, jako jsou obvazy na vředy nebo popáleniny. Vysoká rychlost absorpce, již se dosahuje s vlákny podle vynálezu,

je další výhodou, zejména pro použití vláken k výrobě obvazů.

Vlákna podle vynálezu je možno charakterizovat poukazem na jejich jedinačné tepelné vlastnosti.

Vynález tudíž skýtá alginátová vlákna, vyznačující se tím, že křivka v diagramu, zobrazující závislost první derivace procentové ztráty hmotnosti vlákna s teplotou na teplotě, vykazuje dvě maxima v teplotním rozmezí od 100 do 400 °C.

Zpravidla budou obě zmíněná maxima na křivce, zobrazující závislost první derivace procentové ztráty hmotnosti vlákna s teplotou na teplotě, u vlákna podle vynálezu spadat do teplotního rozmezí od 200 do 300 °C, výhodně od 220 do 290 °C.

Obr. 1 uvádí thermogravimetrickou analýzu (TGA) vápenato-sodného (80 : 20) alginátového vlákna vyrobeného obvyklými známými postupy.

Standardní alginátové vlákno

Osa X: teplota (°C); osa Y vlevo: hmotnost (%), osa Y vpravo: deriv. hmotnosti (%/°C)

Hmotnostní množství vzorku: 3,6120 mg; metoda: 10 °C/min. do 600 °C; pozn.: 10 °C/min. do 600 °C v dusíku - rychlost profukování: 100 ml/min.

Obr. 2 uvádí thermogravimetrickou analýzu (TGA) vlákna podle vynálezu, vyrobeného z materiálu pocházejícího z téhož zdroje jako vlákno z obr. 1.

Supernasákové vlákno

Osa X: teplota (°C); osa Y vlevo: hmotnost (%), osa Y vpravo: deriv. hmotnosti (%/°C)

Hmotnostní množství vzorku: 6,2260 mg; metoda: 20 °C/min. 600 °C v dusíku; pozn.: 20 °C/min., rychlost foukání dusíku: 100 ml/min. do 600 °C

Na obr. 3 je znázorněn průběh změny velikosti tepelného toku s teplotou u obvyklého vápenato-sodného (80 : 20) alginátového vlákna a u odpovídajícího vlákna podle vynálezu.

Standardní alginátové vlákno ———, supernasákavé vlákno — . — . — .

Hmotnostní množství vzorku: 7,690 mg

A = začátek, B = konec

Osa X: teplota ($^{\circ}\text{C}$); teplota 1: $35,0^{\circ}\text{C}$, čas 1:0.0 min.; rychlost $10,0^{\circ}\text{C}/\text{min.}$

teplota 2: 600°C

Osa Y: tepelný tok (W/g)

Obr. 4 uvádí thermogravimetrickou analýzu standardního vlákna, vysoce nasákavého vlákna a vysoce nasákavého vlákna zpracovaného ionty vápníku.

DTG křivky pro standardní, vysoce nasákavé vlákno a totéž vlákno zpracované ionty vápníku

Standardní vlákno ———, vysoce nasákavé vlákno — — — ,
vysoce nasákavé vlákno zpracované ionty vápníku — . — . — .

Osa X: teplota ($^{\circ}$); osa Y: $d(\text{hmot.})/dt$; %/min.

Na obr. 5 je schematicky znázorněno zařízení vhodné pro stanovení nasákavosti.

Thermogravimetrická analýza byla prováděna za použití zařízení 2950 TGA, vyrobeného firmou TA Instruments, Delaware, USA. Diferenční snímací kalorimetrie (DSC) byla prováděna za použití diferenčního snímacího kalorimetru (DSC 7), vyrobeného firmou Perkin-Elmer.

Na obr. 1 je znázorněna závislost procentového úbytku hmotnosti standardního alginátového vlákna na teplotě a první derivace této funkce. Křivka zobrazující průběh hodnot první derivace vykazuje jediné maximum při teplotě přibližně 240°C . Naprotitomu křivka na obr. 2, zobrazující průběh hodnot první derivace procentového úbytku hmotnosti s teplotou u odpovídajícího vlákna podle vynálezu, vykazuje dva vrcholy, jeden při nižší teplotě, než je maximum pozorované u standardního vlákna (přibližně při 225°C), druhý při vyšší teplotě, než je maximum pozorované u standardního vlákna (přibližně při 280°C). Toto "rozštěpení" maxima na derivační křivce, pozorovaného u standardního vlákna téhož složení, je

charakteristické pro vlákna podle vynálezu.

Obr. 3 rovněž ukazuje rozdíly v tepelných vlastnostech u standardního alginátového vlákna a u vlákna podle vynálezu. Tepelný tok je vhodným měřítkem enthalpie spjaté s přechodem, reakcí nebo rozkladem. Teplota přechodu do skelného stavu (T_g), uvedená na obr. 3, je tatáž pro obě zmíněná vlákna (288°C). Jak je však patrné, je teplotní interval přechodu u standardního vlákna široký, více než asi 50°C , zatímco u vlákna podle vynálezu je úzký, méně než 20°C .

Předmětem vynálezu je tedy alginátové vlákno, které je rovněž charakterizováno tím, že teplota přechodu do skelného stavu je v rozmezí užším než 30°C , například asi 20°C .

Dalším předmětem vynálezu je způsob výroby alginátových vláken, který spočívá v tom, že se.

- 1) na alginátová vlákna působí vhodnou kyselinou za vzniku vláken s obsahem přibližně 90 až 98 %, například 95 až 98 % vláken na bázi kyseliny algové,
- 2) na takto vzniklá vlákna na bázi kyseliny algové se působí nasyceným vodným roztokem jednomocných nebo dvojmocných kationtů,
- 3) takto zpracovaná vlákna se promývají vodou tak dlouho, až přestanou pohlcovat vodu, načež
- 4) se na ně působí zdrojem kationtu schopného vytvořit vodorozpustnou sůl kyseliny algové.

Vynález se také týká alginátových vláken vyznačujících se tím, že se připravují výše popsáním postupem.

Vlákny, použitými jako výchozí látka v prvním stupni výše uvedeného postupu, mohou být standardní vlákna z alginátu kovu (například vlákna z alginátu sodíku, vápníku, směsi sodíku s vápníkem, vyrobená obvyklým postupem, například z 2 až 10 %ních roztoků (hmot./hmot.); např. ze 4 %ního roztoku.

Nejvhodnějšími alginátovými vlákny pro použití ve stupni 1) výše popsaného postupu jsou vlákna z alginátu vápenatého.

Vhodné kyseliny pro použití ve stupni 1) zahrnují kyseliny schopné protonovat kyselinu algovou a mohou to být jak organické, tak anorganické kyseliny. Výhodně lze použít kyselinu chlorovodíkovou. Výhodně mají vzniklá vlákna na bázi kyseliny algové obsah alespoň 95 % zbytků kyseliny v podobě kyseliny nepřeměněné v sůl.

Vhodné jednomocné nebo dvojmocné kationty pro použití ve stupni 2) zahrnují roztoky sodných, draselných a hořečnatých kationtů. Výhodně se používá farmaceuticky přijatelného jednomocného kationtu, zejména sodného iontu.

Stupeň 3) se výhodně realizuje promýváním vláken proudem deionizované vody. Je vhodné promývání ukončit, jakmile bobtnání ustane.

Kationty schopné tvořit vodorozpustné algináty zahrnují například kationty sodíku, draslíku, lithia, ammonia a hořčíku.

Výhodným zdrojem kationtu, schopného tvořit vodorozpustný alginát, pro použití ve stupni 4) je zdroj kationtů sodíku, zejména uhličitan sodný. K vytvoření alternativních solí je možno obdobně použít jiných příslušných uhličitanů.

Je-li to žádoucí, mohou být ve stupni 4) přítomna malá množství jiných iontů (například zinku nebo stříbra), zpravidla však mohou být tyto ionty vpraveny do vlákna až po provedení stupně 4), jestliže je jejich přítomnost nutná.

Způsob jak zpracovat vlákna, získaná výše popsaným postupem, za účelem vpravení jiných iontů spočívá v působení vodným roztokem zdroje těchto jiných iontů na zmíněná vlákna.

Po skončení stupně 4) se vlákna mohou izolovat filtrací nebo jinou vhodnou methodou a mohou se pak vysušit, například působením acetonu s následným sušením vzduchem. Je jednou z výhod vynálezu, že je možno tato vysoce nasákavá vlákna vysušit, aniž by ztratila svou vysokou nasákavost při opětném zvlhčení.

Na vzniklá vlákna je možno působit vodným roztokem příslušného iontu; například, má-li se zvýšit obsah iontů vápníku, je mož-

no na ně působit zdrojem iontů vápníku, jako je například chlorid vápenatý. U takto zpracovaných vláken má vyšší z obou maxim (to, jež obvykle bývá v rozmezí 280 až 300 °C) sklon být sníženo a vytvořit hrbolek na nižším z obou maxim (na tom, jež obvykle bývá v rozmezí 200 až 250 °C). Avšak zkušený pracovník bude vědět, že takový hrbolek představuje druhý vrchol a že oba vrcholy mohou být nakresleny odděleně použitím standardních počítačů, je-li to třeba.

K získání nejvíce nasákavých vláken se ve stupni 4) nebo následně nepřidávají velká množství dvojmocných iontů, například vápníku.

Vhodně mají vlákna podle vynálezu v podobě stříže délku 0,25 až 25 mm, obvykle 0,5 až 15 mm, výhodně 1 až 12 mm a zejména 1,5 až 10 mm.

Alginát je možno získat z kteréhokoliv vhodného zdroje, například z řasy L. Hyperbola nebo Eclomia Maxima, z nichž je výhodnější Eclomia Maxima.

Vlákna připravená výše popsaným postupem se mohou sušit obvyklými methodami, například použitím acetonu nebo horkého vzduchu.

Rozpustnost vláken je možno upravovat volbou stupně zneutralizování karboxylových, v sůl nepřeměněných skupin solubilizačním iontem. Tak například, jestliže se žádá tenká vrstva vláken (jakou je možno použít například v obvazu), jež je vysoce nasákavá, která však zůstane celistvá v podobě zrosolovatělých vláken, se vlákna získávají za podmínek, kdy poměrně malé množství karboxylových skupin zůstane nepřeměněných (například použitím takového množství uhličitanu sodného nebo podobné sloučeniny, jež nestačí pro úplné zneutralizování). Alternativně je možno učinit tento materiál zcela rozpustný nahrazením v podstatě všech v sůl nepřeměněných karboxylových skupin karboxylovými skupinami zneutralizovanými solubilizačním iontem, jakým je například sodný iont (například použitím alespoň dostatečného množství uhličitanu sodného nebo podobné sloučeniny k úplnému zneutralizování).

Postup, jak vyrobit vlákna mající vyšší obsah vápníku než

vlákna, vyrobená přímo postupem podle vynálezu, při němž se používá dostatečného množství uhličitanu sodného, spočívá v tom, že se na vlákna působí ionty vápníku, například z roztoku chloridu vápenatého nebo podobné sloučeniny, čímž se některé ionty sodíku nahradí ionty vápníku. Překvapivě má výsledná směsná vápenato-sodná sůl vyšší rozpustnost než vlákna ze směsného vápenato-sodného alginátu (s obdobným poměrem Ca : Na) vyrobená obvyklými postupy. Křivka, znázorňující závislost první derivace procentového úbytku hmotnosti vlákna s teplotou na teplotě, si uchovává obě maxima v teplotním rozmezí 200 až 300 °C.

Vynález rovněž skýtá vlákna, do nichž jsou vpraveny léky. Tento aspekt vynálezu je obzvláště významný v případě, kdy se vlákna používají v obvazu. Vhodnými léky jsou takové, které napomáhají hojení rány, například antibakteriální činidla, činidla povzbuzující angiogenesi a pod. Výhodnými léky jsou antibakteriální činidla, jako je chlorhexidin, některé sole, jako je acetát nebo glukonát, připravené tím, že se na vlákna působí vodným roztokem léku nebo jeho sole.

Jednou z překvapivých výhod vysoce nasákavých vláken podle vynálezu je, že se mohou nechat nabobtnat, vysušit (například acetonem) a znovu hydratovat a stále si podržují svou vysokou nasákavost. To umožňuje pohotovou sterilizaci, například sušením, ozářením, a opětnou hydrataci.

Dále bylo zjištěno, že je možno do vláken podle vynálezu vpravit kyselinu hyaluronovou.

Kyselina hyaluronová je přírodní vysoce viskózní mukopolysacharid, obvykle o molekulové hmotnosti v rozmezí od 3×10^3 do 8×10^6 Daltonů (ačkoliv se též uvádí, že kyselina hyaluronová má molekulovou hmotnost až 13×10^6) podle zdroje, způsobu izolování a metody stanovení molekulové hmotnosti. Izolování a charakterizace kyseliny hyaluronové jsou popsány v pojednání od Meyera a spol., v časopise J.Biol.Chem., 107, str. 629 (1934); J.Biol.Chem., 114, str. 689 (1936), dále Balazsem v časopise Fed. Proc. 17, str. 1086 (1958), Laurentem a spol. v časopise Biochem. Biophys. Acta, 42,

str. 476 (1960), Weissmanem a spol. v časopise J. Am. Chem. Soc., 76, str. 1753 (1954), a Meyerem v časopise Fed. Proc., 17, str. 1075 (1958).

Kyselina hyaluronová se obvykle používá v podobě sodné sole, ačkoliv mohou být přítomny i některé jiné solitvorné ionty, například ionty draslíku nebo vápníku. Všechny tyto fyziologicky přijatelné formy a zejména sodná sůl jsou zde zahrnuty do výrazu "kyselina hyaluronová".

Kyselina hyaluronová se často používá v oční chirurgii jako náhražka subretinální tekutiny a sklivce. Kyseliny hyaluronové lze též použít jako náhražky synoviální tekutiny, k jejíž ztrátě dochází při chirurgickém zákroku nebo následkem chronického zánětlivého onemocnění, jako je revmatická artritida. O kyselině hyaluronové je též známo, že se účastní hojení rány a angiogeneze. Je proto možno očekávat, že obvazový materiál na rány, který bude schopen protrahovaně uvolňovat kyselinu hyaluronovou, bude podporovat hojení rány a/nebo angiogenezi.

Vynález proto též zahrnuje vlákna obsahující navíc kyselinu hyaluronovou.

Vhodný rozsah střední molekulové hmotnosti kyseliny hyaluronové pro použití ve vláknech podle vynálezu je od $1,5 \times 10^3$ do 2×10^6 , například od 1×10^4 do 1×10^6 , zejména od $1,5 \times 10^4$ do 1×10^5 a obzvláště asi $7,5 \times 10^4$.

Kyselina hyaluronová, vpravená do vláken podle vynálezu, se zřejmě nachází v prostorech či "kapsách" ve vnitřní struktuře vlákna a k jejímu uvolňování do okolního užitečného prostředí dochází povolna při bobtnání vlákna v podmínkách použití. Například se z vláken podle vynálezu může vyrobit textilie pro použití k přípravě obvazu na rány. V míře, v jaké obvaz pohlcuje exudát z rány, vlákna bobtnají a kyselina hyaluronová se protrahovaně dostává do rány.

Včlenění kyseliny hyaluronové do vláken podle vynálezu je možno dosáhnout uvedením vláken do styku s vodným roztokem kyseliny hyaluronové a následně s vodným roztokem obsahujícím vhodné ionty,

například ionty vápníku, hořčíku nebo zinku, výhodně ionty vápníku, zejména pak s vodným roztokem chloridu vápenatého.

Alginátová textilie, vyrobená prakticky pouze z vláken podle vynálezu, se vyznačuje výrazně vyšší nasákavostí v porovnání s textilií vyrobenou ze standardních alginátových vláken.

Je proto dalším předmětem vynálezu též alginátová textilie vyznačená tím, že její nasákavost je alespoň 40,0 g deionizované vody na 1 g textilie, měřeno zkušební methodou, jíž dosažené výsledky jsou graficky znázorněny na diagramu na obr. 4.

Textilie, vyrobená prakticky jen z vláken podle vynálezu, vykazuje nasákavost deionizované vody alespoň 40 x, výhodně alespoň 60 x a zejména alespoň 80 x vyšší, než je její vlastní hmotnost. Typicky mívá tato textilie nasákavost ještě mnohem vyšší, například 80 až 280 x vyšší než je její vlastní hmotnost, například 120 g deionizované vody na 1 g textilie.

Vynález rovněž skýtá alginátovou textilií, vyrobenou zcela nebo zčásti z alginátových vláken podle vynálezu.

Ve zvláštním provedení se vynález týká tedy alginátové textilie, vyrobené zcela nebo zčásti z alginátových vláken podle vynálezu, které obsahují kyselinu hyaluronovou.

V některých případech je žádoucí vyrobit vlákna s poměrně malou nasákavostí, která obsahují kyselinu hyaluronovou. Taková vlákna (s nasákavostí 5 až 40 g vody na 1 g vláken obsahujících kyselinu hyaluronovou) spadají rovněž do rámce vynálezu, stejně jako obvazy z vláken s obsahem kyseliny hyaluronové, majících uvedenou nasákavost. Takováto vlákna se připravují výše popsáním postupem s následným působením zdrojem iontů vápníku, například roztokem chloridu vápenatého, který je dostatečně koncentrovaný a působí po dostatečně dlouhou dobu, aby se dosáhlo požadované rozpustnosti. Alginátová vlákna s obsahem kyseliny hyaluronové nebo jejích solí nebyla dosavadními známými postupy vyrobena.

Alginátová textilie podle vynálezu může být například netkaná, tkaná nebo pletená a může se vyrábět známými postupy. Textilie

podle vynálezu může mít plastický vzor, vytvořený například prošíváním nebo lísováním některých oblastí textilie, aby se tak získala textilie dokonalejší strukturální integrity. Alginátová textilie podle vynálezu může sestávat převážně nebo jen zčásti z alginátových vláken podle vynálezu. Výhodně sestává tato textilie v podstatě z vláken podle vynálezu.

Z alginátových vláken podle vynálezu se může vyrobit textilie též postupy kladení vrstev na sebe za mokra, jak jsou tyto postupy běžné v papírenském průmyslu. Standardní alginátová vlákna nemohou být ukládána do vrstev na sebe obvyklými papírenskými postupy. Schopnost vláken podle vynálezu, být kladena na sebe do vrstev známými postupy, představuje důležitou výhodu vláken podle vynálezu oproti známým alginátovým vláknům.

Vynález proto též zahrnuje alginátovou textilií, vyrobenou zcela nebo zčásti z alginátových vláken podle vynálezu, která se získá kladením alginátových vláken do vrstev na sebe za mokra.

Dále vynález zahrnuje alginátovou přízi, vyrobenou zcela nebo zčásti z alginátových vláken podle vynálezu, popřípadě obsahujících kyselinu hyaluronovou výhodně v podobě její sodné sole.

Alginátová příze podle vynálezu se může vyrábět známými postupy.

Předmětem vynálezu je též obvaz na rány, tvořený alginátovou textilií podle vynálezu.

Textilie v takovýchto obvazech má typickou tloušťku 0,5 až 5 mm.

Výraz "obvaz na rány", jak se jej zde používá, zahrnuje chirurgické obvazy. Výraz "rána" zahrnuje popáleniny, opaření, řezné rány, boláky, vředy, puchýře, vyrážky a jiná zranění nebo oblasti poraněné pokožky.

Obvazy na rány, spadající do rámce vynálezu, mohou zahrnovat jednu nebo několik známých složek obvazů na rány. Tak například může obvaz na rány zahrnovat jednu nebo několik adhezivních vrstev.

Obvaz může též zahrnovat alespoň jednu absorpční vrstvu kromě alginátových vláken podle vynálezu. Obvaz může rovněž zahrnovat samostatnou a oddělenou vrstvu, která se klade přímo na ránu.

Obvazy podle vynálezu mohou též být s výhodou přizpůsobeny pro použití na popáleniny.

Výraz "popálenina", jak se jej zde používá, zahrnuje popáleniny, opařeniny a pod.

Při ošetřování popálenin se poraněné místo vhodně udržuje neustále vlhké, poněvadž, jak bylo zjištěno, je při léčení popálenin velmi účinné, nechat studenou vodu pronikat po delší dobu do vrstev pokožky ležících pod zasaženým místem. Proto se počítá s tím, že obvaz na popáleniny podle vynálezu se bude přikládat ve vlhkém stavu, buď ovlhčený čistou vodou, nebo výhodně solným roztokem, na popálenou oblast. Vysoká schopnost obvazu podle vynálezu zadržovat vodu zabezpečuje, že je k dispozici značná zásoba vody z vlhkého obvazu na popáleniny, aby napomáhala prosakováním ochlázovat popálené místo. Další výhodou obvazu podle vynálezu je, že z něho voda neodkapává, je-li přiložen na zakřivený povrch, jakým je například povrch těla, na rozdíl od známých obvazů na popáleniny, jako jsou chirurgická gáza a bavlna, z nichž může voda "odtékat".

Obvaz na popáleniny podle vynálezu se může vhodně dodávat v předem zvlhčeném stavu, nebo se může dodávat v suchém stavu s instrukcemi na zvlhčení před přiložením na zasaženou oblast v případě popálenin. Je-li dodán v předem zvlhčeném stavu, bude s výhodou zahrnovat obvyklé ochranné přísady, například Metasol D3T (Merck), Parasept (methylyparaben) (Kaloma Chemical) nebo Bromopol (2-brom-2-nitro-1,3-propandiol) (Boots Ltd.), aby se zabránilo nebo zpomalilo biologické odbourání složek textilie.

Obvazy na rány, vyrobené z alginátové textilie podle vynálezu, se budou výhodně používat jako běžné známé obvazy. Příklady vhodných obvazů zahrnují fáče, adhezivní proužkové obvazy, ostrůvkové obvazy, podložky různého druhu, chirurgické houby a podušky a ochranné obvazy. Takovéto obvazy mohou být vhodně připraveny

obvyklými známými postupy.

Obvazy podle vynálezu budou vhodně baleny do hermeticky uzavřených obalů a sterilizovány, například ethylenoxidem nebo ozářením γ -paprsky nebo svazkem elektronů.

Nasákavost textilie podle vynálezu je možno stanovit níže popsaným postupem.

Postup při testu pro stanovení nasákavosti

Zařízení používané při stanovení nasákavosti je znázorněno na obr. 5 a sestává z vodní lázně 1, obsahující 0,9 %ní (hmot./hmot.) vodný roztok sole nebo deionizovanou vodu, z proužku 2 absorbujícího materiálu, byřety 3, misky vah 4 a přepadu 5.

Tloušťka proužku 2 absorbujícího materiálu je prakticky shodná s tloušťkou obvazu 7. Filtrační papír 8 má prakticky stejné plošné rozměry jako obvaz 7, avšak nikoliv nezbytně stejnou tloušťku.

Zařízení je uspořádáno tak, aby povrch 6 roztoku sole nebo hladina vody byly ve stejné úrovni s hořením povrchem misky vah 4. Pak se upraví rychlost toku kapaliny z byřety 3 tak, aby činila přibližně 1,5 ml za minutu. Proužek 2 absorbujícího materiálu se pak nasytí a umístí mezi lázeň 1 a váhy 4, jak je znázorněno na obr. 5. Poté se váhy 4 vyváží. Odvážený obvaz 7 a filtrační papír 8 (příříznutý na příslušnou velikost) se pak položí tak, jak je znázorněno na obr. 5. Je třeba dbát, aby okraj absorbujícího proužku 2, ležící nejdále od vodné lázně 1, nepřesahoval příslušný okraj obvazu 7, jak je patrné z obr. 5.

Po šesti minutách se stanoví hmotnost registrovaná vahami 4. Obvaz 7 a filtrační papír 8 se pak odstraní a stanoví se zbytková hmotnost registrovaná vahami 4.

Nasákavost se vypočte z této rovnice:

Hmotnost absorbované kapaliny = celková hmotnost registrovaná vahami
- (hmotnost suchého obvazu + hmotnost nasyceného filtračního papíru
+ zbytková hmotnost registrovaná vahami)

Dále uvedené příklady provedení vynález blíže objasňují, aniž by však vynález byl na ně omezen.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

Vlákno z alginátu vápenatého (4 g) bylo na 20 až 30 vteřin ponořeno do 1 litru 1 M kyseliny chlorovodíkové. Stupeň konverze kyseliny byl určen z relativních intenzit vrcholů při 1720 cm^{-1} a 1600 cm^{-1} v infračerveném spektru, aby se potvrdilo, že stupeň konverze byl větší než 95 %. Pak bylo vlákno promyto vodou a ponořeno do 2 litrů nasyceného roztoku sole, načež bylo nastříháno na požadovanou délku a rozptýleno za míchání v nádobě obsahující 2 litry deionizované vody. Poté bylo vlákno promýváno v proudu tekoucí vody, až nabobtnalo do maximální míry a v odtékající kapalině již nebylo možno prokázat žádný chlorid sodný. Pak byl v dávkách 1 ml přidáván 0,1 M roztok uhličitanu sodného, přičemž byla sledována hodnota pH a vodivost prostředí s tím, aby pH nepřestoupilo hodnotu 6,5. Po přidání asi 12 ml roztoku uhličitanu sodného (hodnoty odečtené na konduktometru byly v rozmezí od 180 do 200 mikrosiemensů) byl materiál sfiltrován a vysušen acetonem a následně vzduchem.

Příklad 2

5 g vláken, zpracovaných jak popsáno v příkladu 1, bylo za intenzivního míchání pomalu vneseno do roztoku připraveného rozpustěním 1 g hyaluronátu sodného (o střední molekulové hmotnosti $7,5 \times 10^4$) ve 100 ml deionizované vody. K suspenzi bylo přidáno nejprve 30 ml acetonu, pak 20 ml 0,2 M vodného roztoku chloridu vápenatého. Vlákna byla izolována odfiltrováním, promyta 200 ml acetonu a vysušena na vzduchu.

Příklad 3

Chomáč vláken (1 g), zpracovaných jak popsáno v příkladu 1, byl nastříhán na požadovanou délku vláken a vlákna byla vložena do

kelímku Buchnerovy nálevky tak, že dno kelímku bylo vlákny dokonale pokryto. Na vrstvu těchto vláken na dně kelímku byl opatrně nalit roztok 0,1 g hyaluronátu sodného (o střední molekulové hmotnosti $7,4 \times 10^4$) v 10 ml deionizované vody. Nadbytek vody byl odsát a vrstvou vláken na dně kelímku se pak profiltrovalo nejprve 10 ml 0,2 M vodného roztoku chloridu vápenatého a následně 100 ml acetonu. Poduška vláken se pak vysušila na vrduchu.

Příklad 4

Za intenzivního míchání se 5 g vláken, připravených jak popsáno v příkladu 1, přidalo ke 100 ml deionizované vody. Ke vzniklé suspenzi se přidalo 100 acetonu, vlákna byla odfiltrována, promyta 200 ml acetonu a vysušena na vzduchu. Získaná poduška vláken o tloušťce 1 mm byla přistřižena na rozměry 5 x 5 cm a vložena do sáčku neprostupného pro bakterie, který byl pak neprodyšně uzavřen a sterilizován ozářením (například γ -paprsky).

Průmyslová využitelnost

Alginátová vlákna podle vynálezu se hodí pro zhotovení textilií, které jsou výborným materiálem k výrobě obvazů na rány pro svou vynikající nasákavost vody a vodných roztoků, mnohonásobně převyšující vlastní hmotnost textilie.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Alginátová textilie, v y z n a č u j í c í s e t í m ,
že 1 g této textilie absorbuje alespoň 40,0 g deionizované vody.

2. Alginátová textilie podle nároku 1, v y z n a č u j í c í
s e t í m , že absorbuje deionizovanou vodu v hmotnostním množství
80 až 280 krát převyšujícím její vlastní hmotnost.

3. Alginátové vlákno, v y z n a č u j í c í s e t í m ,
že křivka, znázorňující závislost první derivace procentové ztráty
hmotnosti vlákna s teplotou na teplotě, vykazuje dvě maxima v tep-
lotním rozmezí 100 až 400 °C.

4. Alginátové vlákno podle nároků 1 až 3, v y z n a č u j í
c í s e t í m , že křivka, znázorňující závislost první deri-
vace procentové ztráty hmotnosti vlákna na teplotě s teplotou, vy-
kazuje dvě maxima v teplotním rozmezí 200 až 300 °C.

5. Alginátové vlákno, v y z n a č u j í c í s e t í m ,
že jeho teplota přechodu do skelného stavu je nižší než 30 °C.

6. Alginátové vlákno, v y z n a č u j í c í s e t í m ,
že jeho nasákavost deionizované vody je alespoň 40,0 g v 1 g vlákna.

7. Způsob výroby alginátových vláken, zahrnující způsob výro-
by alginátových vláken podle vynálezu, v y z n a č u j í c í s e
t í m , že se

- na alginátová vlákna působí vhodnou kyselinou za vzniku vláken
na bázi kyseliny algové,
- na vlákna na bázi kyseliny algové se pak působí nasyceným vodným
roztokem jednomocných nebo dvojmocných kationtů,
- takto zpracovaná vlákna se promývají vodou tak dlouho, až přesta-
nou pohlcovat vodu, načež se
- na vlákna působí zdrojem kationtu schopného vytvořit vodorozpust-
nou sůl kyseliny algové.

8. Způsob podle nároku 7, v y z n a č u j í c í s e t í m , že alginátovými vlákny použitými v prvním stupni jsou vlákna na bázi alginátu vápenatého.

9. Způsob podle nároků 7 nebo 8, v y z n a č u j í c í s e t í m , že kyselinou použitou v prvním stupni je kyselina chlorovodíková.

10. Způsob podle nároků 7 až 9, v y z n a č u j í c í s e t í m , že roztokem použitým ve druhém stupni je roztok iontů sodíku.

11. Způsob podle nároků 7 až 10, v y z n a č u j í c í s e t í m , že promývání vláken ve třetím stupni se provádí deionizovanou vodou.

12. Způsob podle nároků 7 až 11, v y z n a č u j í c í s e t í m , že se ve čtvrtém stupni nebo po něm použije rovněž jiných iontů a/nebo léčiv.

13. Alginátové vlákno, v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje kyselinu hyaluronovou nebo její farmaceuticky vhodnou sůl.

14. Alginátové vlákno podle nároků 1 až 6 a 13, v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje kyselinu hyaluronovou v podobě její sodné sole.

15. Textilie, v y z n a č u j í c í s e t í m , že zahrnuje vlákno podle nároků 3 až 6 nebo 13 nebo 14.

16. Textilie podle nároku 15, v y z n a č u j í c í s e t í m , že touto textilií je textilie zhotovená za mokra navrstvením vláken na sebe.

17. Obvaz, v y z n a č u j í c í s e t í m , že zahrnuje vlákno nebo textilií podle nároků 1 až 6 nebo 13 nebo 16.

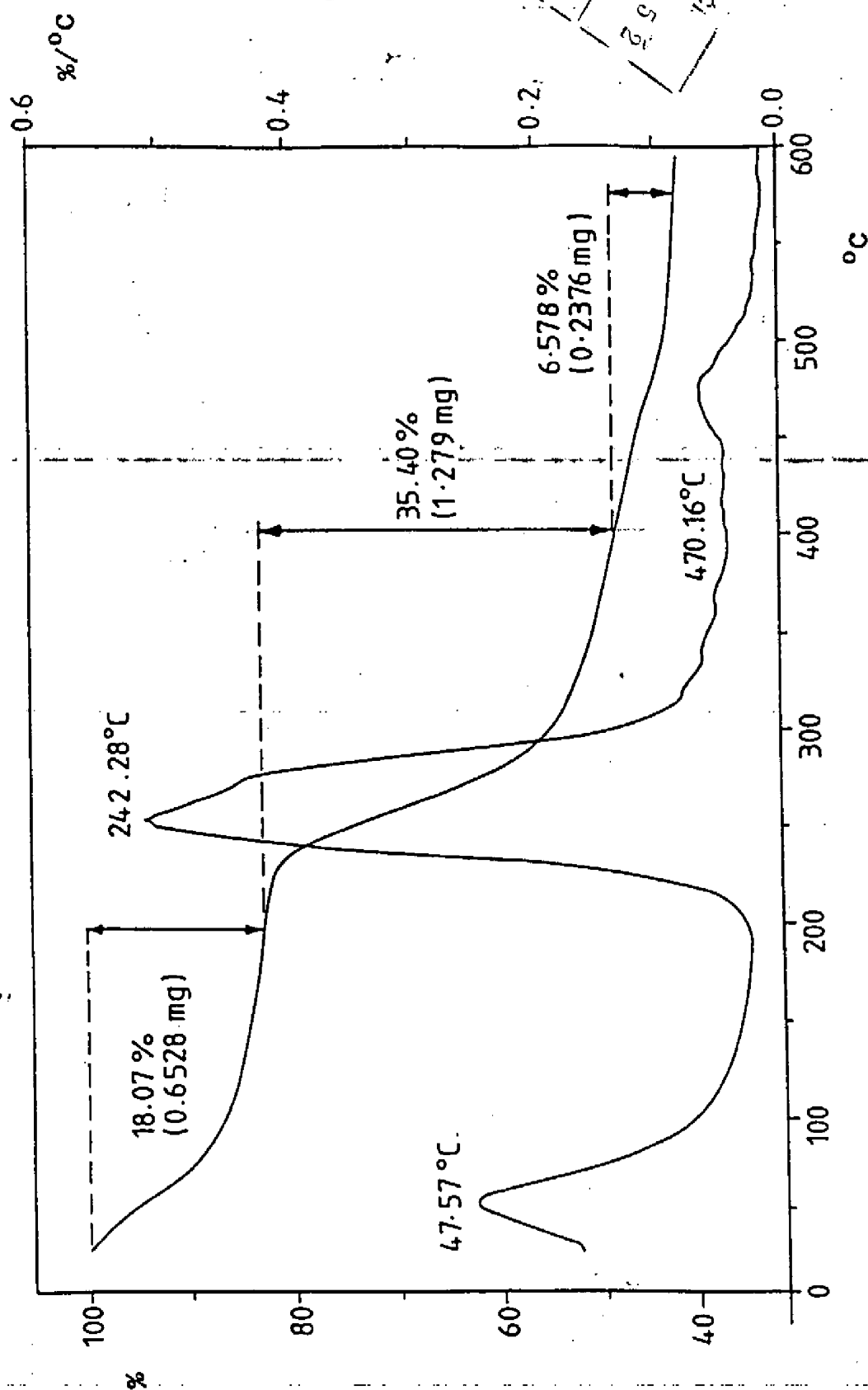
18. Obvaz podle nároku 17, v y z n a č u j í c í s e
t í m , že je v podobě sterilního obvazu pro léčení popáleniny
nebo vředu nebo jiné mokvající rány.

PRŮM. ÚŘAD
VLAŠTICTVÍ

1/5

1143952	95
Doslo	61

Obr. 1 TGA

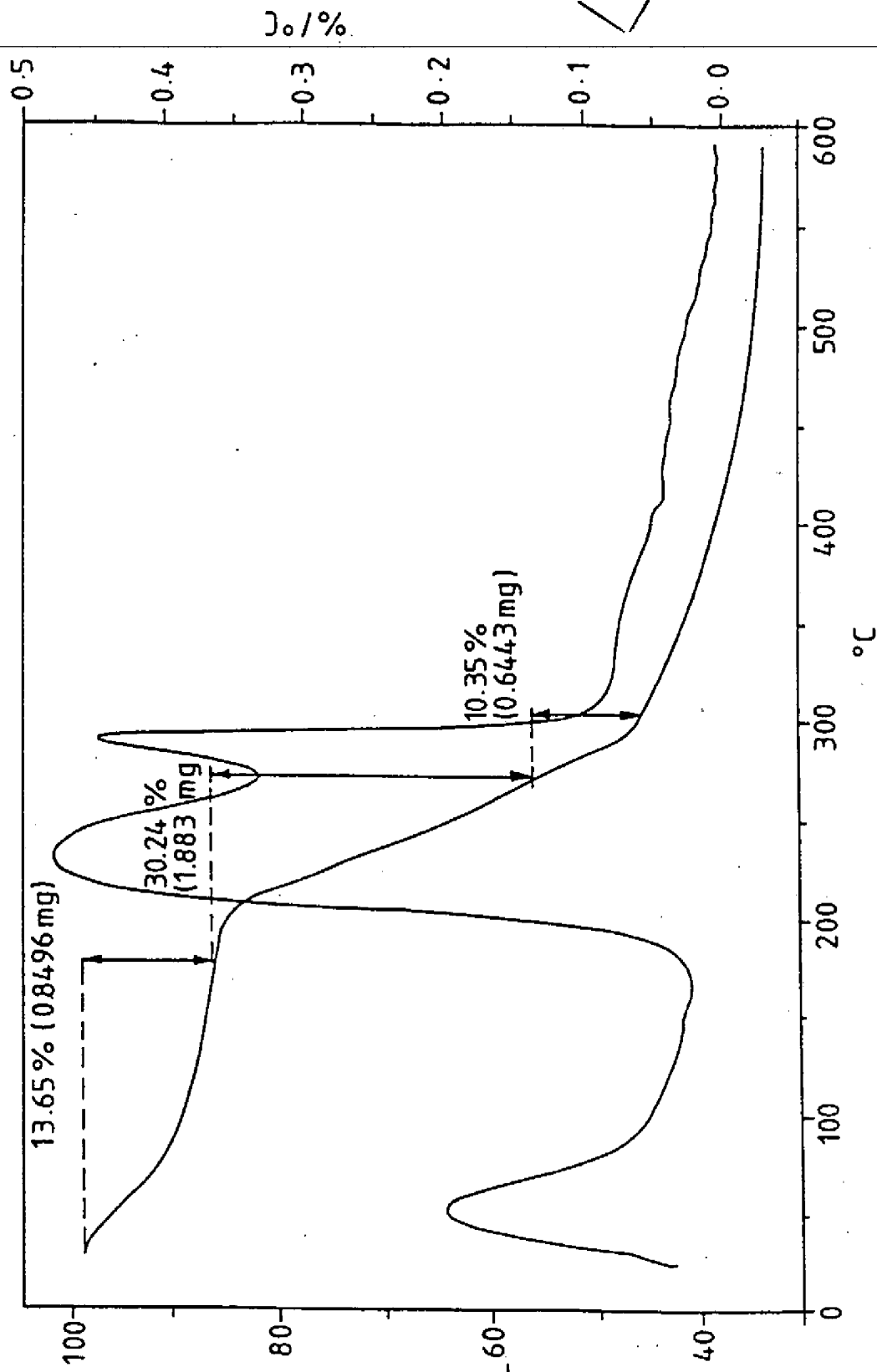


PRIMA-GRAD
KLASIFIKACIJA

043052	01
Doslo	19.11.95

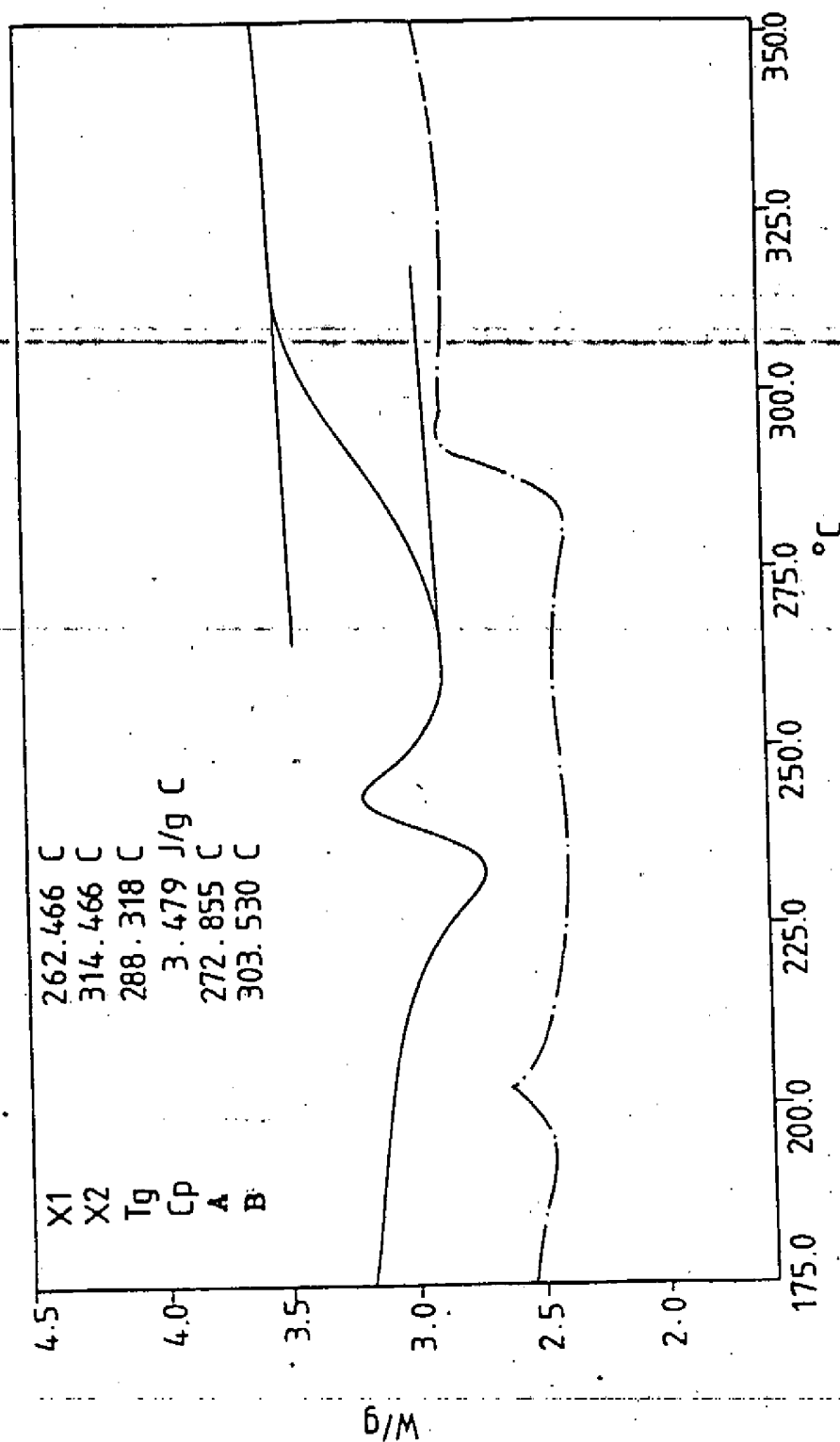
2/5

obr. 2 TGA



3/5

Obr. 3.



PRŮMĚRNÝ VĚHOVÝ
VLASTNOSTI

0.4	0.9	0.5	2
Došlo	19. VI. 95		

ÚŘAD
IMPR. VĚHO
LASTICITVÍ

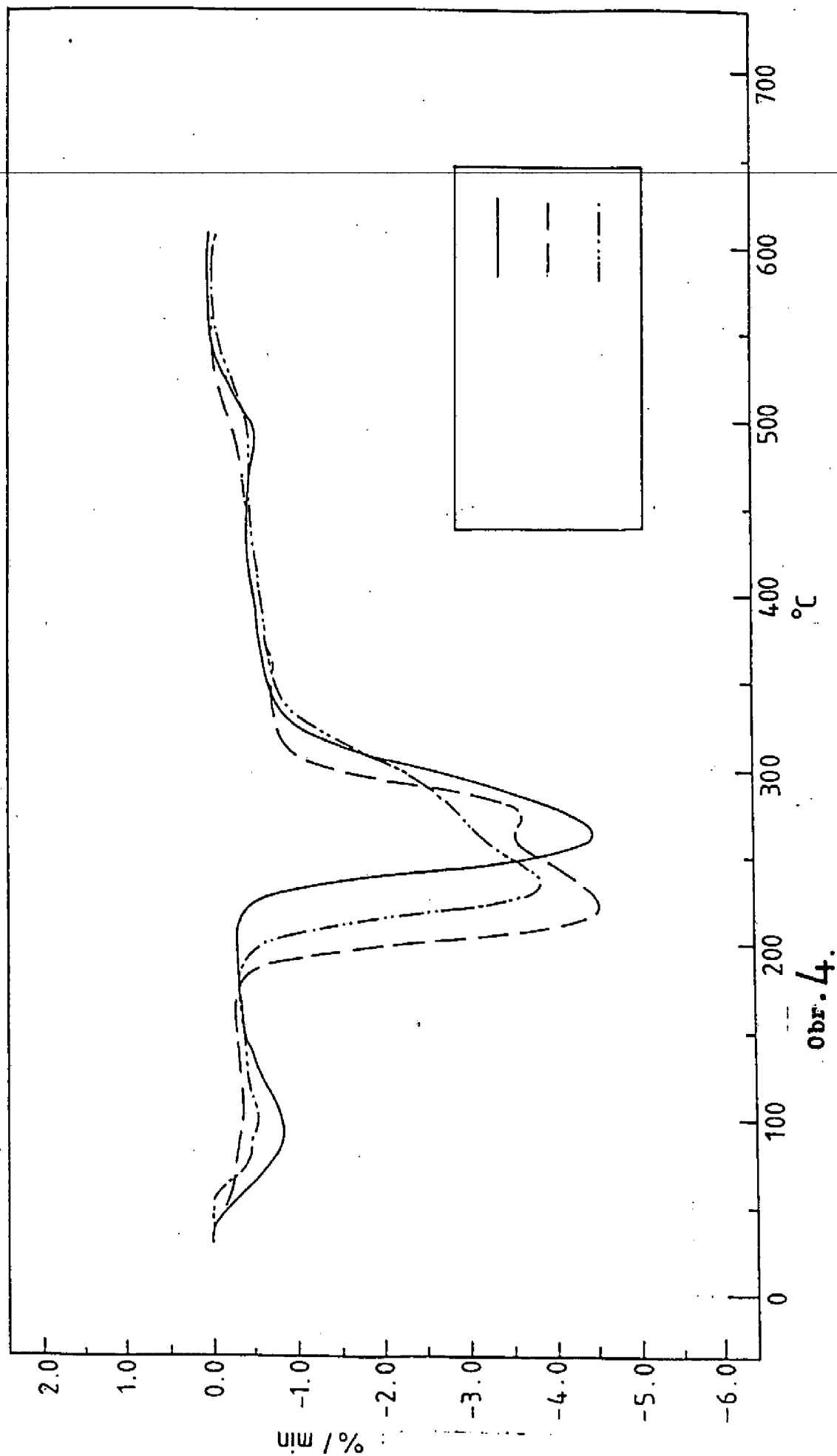
Došlo

9. VI 95

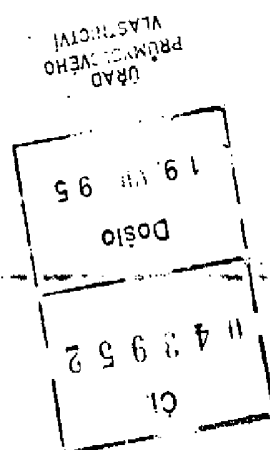
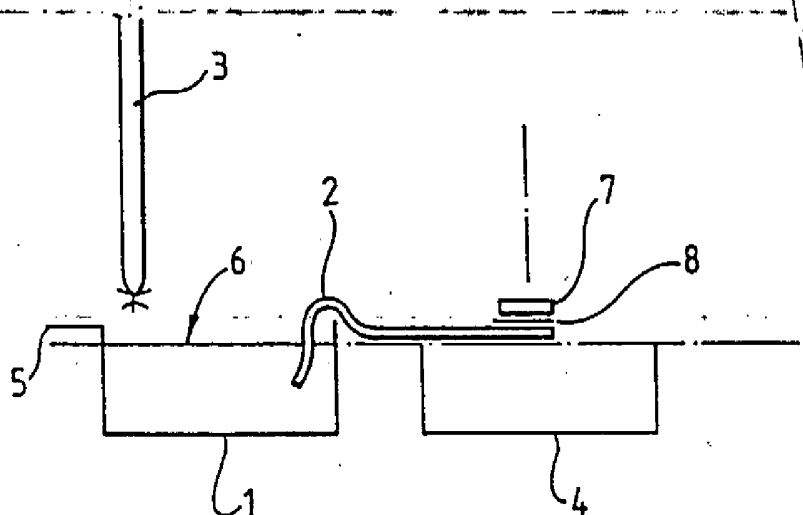
Čl.

43952

4/5



5/5



обр. 5.

26.10.95