

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: 2021-469
(22) Přihlášeno: 07.10.2021
(40) Zveřejněno: 19.04.2023
(Věstník č. 16/2023)
(47) Uděleno: 18.05.2023
(24) Oznámení o udělení ve věstníku: 28.06.2023
(Věstník č. 26/2023)

C08B 37/08 (2006.01)
D01D 5/04 (2006.01)
D01D 5/00 (2006.01)

(56) Relevantní dokumenty:
WO 2015/074631 A1; CZ 2018-426 A3; WO 93/11803 A1; WO 2018/235745 A1; US 2015/0265746 A1; US 2005/0073075 A1.

(73) Majitel patentu:
Contipro a.s., Dolní Dobrouč, CZ
(72) Původce:
Mgr. Tomáš Medek, Ústí nad Orlicí, CZ
Mgr. Eliška Šestáková, Keblice, CZ
Ing. Marek Pokorný, Ph.D., Čenkovice, CZ
doc. RNDr. Vladimír Velebný, CSc., Žamberk, CZ
(74) Zástupce:
Kania, Sedlák, Smola, s.r.o., Mendlovo náměstí
907/1a, 603 00 Brno, Staré Brno

(54) Název vynálezu:
**Způsob přípravy vláken a zařízení k
provádění tohoto způsobu**

(57) Anotace:
Řešení se týká způsobu a zařízení pro přípravu mikrovláken nebo nanovláken na bázi kyseliny hyaluronové a/nebo její ve vodě rozpustné kovové nebo nekovové soli, nebo směsi solí, a/nebo jejího derivátu metodou suchého zvlákňování a/nebo solution blow spinningu, a dvojrozměrných nebo trojrozměrných vláknenných materiálů z těchto mikrovláken nebo nanovláken. Vzniklé 2D nebo 3D materiály mohou být například ve tvaru vrstvy nebo vaty. Dále se řešení týká zařízení pro provádění tohoto způsobu, které obsahuje extruzní dílec obsahující průchozí kanálek, který má přírodní otvor pro přívod zvlákňovaného roztoku a výdejný otvor pro výdej zvlákňovaného roztoku, a dále zařízení obsahuje vzduchovou trysku, jejíž výstupní otvor pro výstup vzduchu je uspořádaný pro směrování vystupujícího vzduchu do oblasti obklopující výdejný otvor extruzního dílce souběžně s osou výdejního otvoru extruzního dílce.

Způsob přípravy vláken a zařízení k provádění tohoto způsobu

Oblast techniky

5

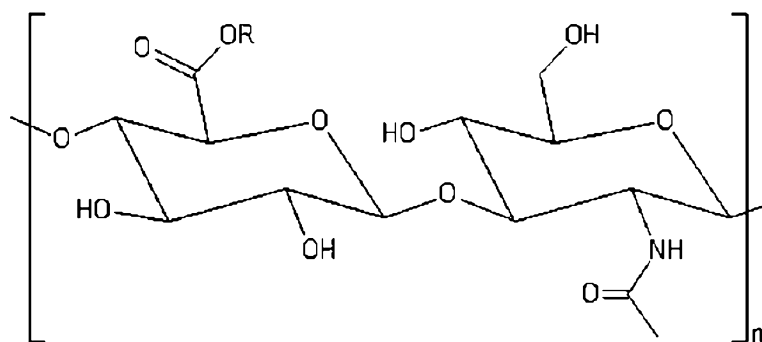
Vynález se týká způsobu a zařízení pro přípravu mikrovláken nebo nanovláken na bázi kyseliny hyaluronové a/nebo její ve vodě rozpustné kovové nebo nekovové soli nebo směsi solí a/nebo jejího derivátu metodou suchého zvlákňování a/nebo solution blow spinningu, a dvojrozměrných nebo trojrozměrných vláknenných materiálů z těchto mikrovláken nebo nanovláken. Dále se

10

Dosavadní stav techniky

15

Kyselina hyaluronová (HA nebo hyaluronan) je lineární polysacharid tvořený opakujícími se disacharidovými jednotkami složenými z D-glukuronové kyseliny a *N*-acetylglukosaminu podle vzorce I



20

(I),

kde R je H^+ nebo kationt kovu.

25

Hyaluronan se nachází v mezibuněčných prostorech většiny lidských tkání, kde ovlivňuje řadu dějů včetně udržování homeostázy, regenerace a hojení ran. Výrobky z hyaluronanu mají nejrůznější podobu, tvoří je například injektovatelné roztoky a gely, fólie nebo textilie. Tyto výrobky se používají v medicíně a kosmetice například jako zdravotnické prostředky pro hojení ran, léčbu osteoartrózy, prevenci pooperačních srůstů nebo redukci vrásek.

30

Za účelem modifikace vlastností nativního hyaluronanu byla v minulosti připravena řada derivátů hyaluronanu.

35

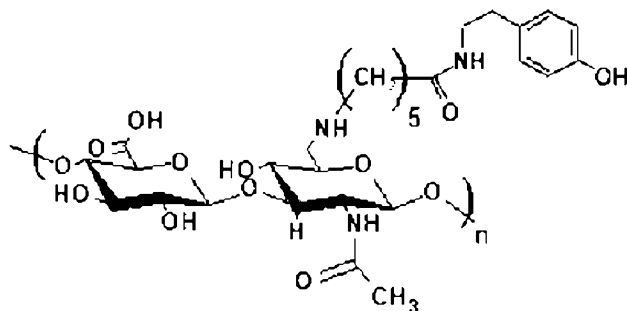
Chloramid hyaluronanu je derivát kyseliny hyaluronové, ve kterém je většina vodíků amidické skupiny $-NH-CO-$ substituována atomem chloru na $-NCl-CO-$. Jeho příprava a vlastnosti, mezi které patří antimikrobiální, antifungální a antivirová účinnost, jsou popsány v dokumentu CZ 308010.

40

Sítovatelné (crosslinkovatelné) deriváty hyaluronanu jsou deriváty obsahující skupiny umožňující spojení polymerních řetězců kovalentními vazbami. Patří mezi ně 3-(2-furanyl)akryloyl ester hyaluronanu a tyramin hyaluronanu.

3-(2-furanyl)akryloyl ester hyaluronanu je možné síťovat UV zářením v pevné fázi. Jeho syntéza a elektrostatické zvlákňování jsou popsány v dokumentu CZ 304977 B6.

Tyramin hyaluronanu je označení pro různé konjugáty hyaluronanu s tyraminem, které je možné použít například k přípravě síťovaných hydrogelů. Syntéza tyraminu hyaluronanu podle vzorce II je popsána v dokumentu CZ 303879 B6. Síťování tyraminu hyaluronanu s použitím riboflavinu a UV záření je popsáno v publikaci Donnelly, P. E., Chen, T., Finch, A., Brial, C., Maher, S. A., & Torzilli, P. A. (2017). Photocrosslinked tyramine-substituted hyaluronate hydrogels with tunable mechanical properties improve immediate tissue-hydrogel interfacial strength in articular cartilage. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 28(6), 582 až 600.



(II).

Nepolární deriváty hyaluronanu obsahují hydrofobní substituenty. Lze je rozdělit na estery a acylované deriváty. Estery jsou benzyloxyhyaluronan a ethylester hyaluronanu, jejich příprava je popsána v dokumentu US 5622707.

Acylované deriváty jsou deriváty hyaluronanu, ve kterých jsou přednostně primární alkohol *N*-acetyl-glukosaminu a v menší míře sekundární alkoholy kyseliny glukuronové acylovány mastnými kyselinami. Acylovou skupinou může být například kapronoyl (hexanoyl), kapryloyl (oktanoyl), kaprinoyl (dekanoyl), lauroyl (dodekanoyl), myristoyl (tetradekanoyl), palmitoyl (hexadekanoyl), stearyl (oktadekanoyl) a oleoyl (oktadec-9-enoyl). Ukázky přípravy acylovaných derivátů jsou uvedeny v dokumentu WO 2014/082611 A1.

V oblasti zvlákňování hyaluronanu a jeho derivátů jednoznačně převažují dva typy technologií: elektrostatické zvlákňování a mokré zvlákňování.

Při elektrostatickém zvlákňování je roztok polymeru vytahován do tvaru vlákna působením elektrické síly. Příprava vláken z vodného roztoku hyaluronanu elektrostatickým zvlákňováním je velmi obtížná, proto se většinou připravují vlákna ze směsi hyaluronanu s jinými polymery, například polyethylenglykolem nebo želatinou. Případně lze čistý hyaluronan zvláknit rozpuštěný ve směsi vody s dimethylformamidem klasickým elektrostatickým zvlákňováním nebo rozpuštěný ve vodném roztoku HCl při pH = 1,5 metodou electroblowing, která navíc k elektrickému poli využívá ještě proud vzduchu táhnoucí a vysušující vlákno (Lee, K. Y., Jeong, L., Kang, Y. O., Lee, S. J., & Park, W. H. (2009). Electrospinning of polysaccharides for regenerative medicine. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 61(12), 1020 až 1032).

Vlákna z hyaluronanu připravená elektrostatickým zvlákňováním jsou většinou zachytávána na kolektoru v podobě tenké netkané textilie (dvojměrného útvaru). Dokument WO 2020/124072 A1 popisuje způsob expanze dvojměrných nanovláknenných vrstev do trojměrného útvaru vystavením bublinám plynu. Dokument CZ 2013-913 A3 popisuje podmínky zvlákňování, při kterých přímo vzniká objemná vrstva nanovláken.

Jedním z nedostatků technologie elektrostatického zvlákňování hyaluronanu je její omezení na přípravu vláken malých průměrů, ve většině případů méně než 1 mikrometr. Pro taková vlákna je charakteristická malá tuhost, malá pevnost a velmi rychlé rozpouštění ve vodném prostředí. Dále rozpouštědla používaná pro zvlákňování čistého hyaluronanu jsou buď kvůli své toxicitě nevhodná

pro používání ve zdravotnictví (např. dimethylformamid) nebo způsobují degradaci hyaluronanu (např. kyselá hydrolýza ve vodném roztoku HCl). V případě použití směsi hyaluronanu s dalším polymerem zase dochází k celkové změně vlastností materiálu.

- 5 Principem mokrého zvlákňování polymeru je extruze roztoku polymeru do koagulační lázně, ve které dochází ke koagulaci (srážení) polymeru do formy vlákna a k obousměrné difuzi původního rozpouštědla z vlákna do koagulační lázně a koagulační lázně do vlákna. Například dokument US 8753671 B2 popisuje přípravu kontinuálního vlákna (filamentu) z hyaluronanu mokrým zvlákňováním. Dokument WO 94/17837 popisuje přípravu netkaných textilií ze staplových vláken
- 10 získaných krácením filamentu z esteru hyaluronanu připravených mokrým zvlákňováním, soudržnost těchto vláken je navíc zlepšována chemickým bondingem. Dokument CZ 304651 B6 popisuje přímou přípravu staplových vláken zvlákňováním hyaluronanu v nestacionární koagulační lázni a jejich následné zpracování do podoby netkané textilie kroky zahrnujícími minimálně filtraci a sušení vláken.

- 15 Hlavní nevýhodou technologie mokrého zvlákňování je obousměrný transfer hmoty při srážení vlákna, kvůli kterému je proces tvorby vlákna pomalejší než u ostatních typů zvlákňování. Vlákna je po vyjmutí z koagulační lázně nutné od zbytků koagulační lázně vysušit, často se z vláken musí nejprve vymýt residua málo těkavých složek koagulační lázně. V případě zvlákňování hyaluronanu se nejčastěji používají kyselé koagulační lázně, ve kterých dochází ke kyselé hydrolýze řetězců
- 20 hyaluronanu a soli hyaluronanu jsou převáděny na kyselou formu. Netkané textilie z hyaluronanu nejsou mokrým zvlákňováním připravovány přímo, ale získaná vlákna je nutné do jejich podoby zpracovat v dalších krocích některým ze známých postupů, typicky mokrou nebo suchou cestou přípravy netkaných textilií.

- 25 Kvůli výše uvedeným nevýhodám mokrého zvlákňování se při zvlákňování polymerů většinou upřednostňuje suché zvlákňování nebo ještě lépe zvlákňování taveniny. Principem zvlákňování taveniny je extruze taveniny polymeru do chladicího plynu, kde proud taveniny ztuhne do podoby vláken. Není zde tedy přítomna ani koagulační lázeň ani rozpouštědlo a tuhé vlákno vzniká
- 30 z kapalného stavu velmi rychle, protože proces není zpomalován transferem hmoty. Kyselinu hyaluronovou ale není možné tavit, protože kvůli přítomnosti silných intermolekulárních vazeb mezi jejími řetězci při zahřívání degraduje dříve, než začne tát. To samé platí i pro většinu jejích derivátů.

- 35 Pouze dokument WO 2005/028632 A2 popisuje přípravu esterů hyaluronanu, ve kterých alifatické acyly rozrušují intermolekulární vazby natolik, že se derivát hyaluronanu stává tavitelným. Dokument WO 2017/039335 A1 popisuje přípravu vláken z hyaluronanu s použitím zařízení pro zvlákňování taveniny, kde vlákno vzniká z hyaluronanu s obsahem 5 až 20 % vody při 150 až 200 °C a je následně tvrzeno ve směsích vody s ethanolem, nejedná se tedy o opravdové
- 40 zvlákňování taveniny.

- Principem suchého zvlákňování je extruze roztoku polymeru do sušicího plynu, ve kterém je roztok vysoušen do podoby vláken. Dochází zde k jednosměrnému transferu hmoty, rozpouštědla z roztoku do sušicího plynu, a proto se suché zvlákňování co do náročnosti a rychlosti produkce
- 45 nachází mezi mokrým zvlákňováním a zvlákňováním taveniny. Suché zvlákňování hyaluronanu zatím není známo. Snetkov ve svém přehledném článku (Snetkov, P., Morozkina, S., Uspenskaya, M., & Olekhovich, R. (2019). Hyaluronan-Based Nanofibers: Fabrication, Characterization and Application. *Polymers*, 11(12), 2036) uvádí, že suché zvlákňování hyaluronanu je těžko realizovatelné kvůli rozpustnosti hyaluronanu ve vodě a pravděpodobně by mohlo být realizováno
- 50 pro hydrofobní deriváty hyaluronanu, které jsou rozpustné ve snadno odpařitelných organických rozpouštědlech.

- Dokument WO 89/10941 A1 se zabývá přípravou a zpracováním síťovaných esterů kyselých polysacharidů včetně hyaluronanu a jako jednu z možností jejich zvlákňování zmiňuje rozpuštění
- 55 síťovaného polysacharidu v organickém rozpouštědle a – pokud použité rozpouštědlo nemá příliš

vysoký bod varu – odstranění rozpouštědla procesem suchého zvlákňování. V příkladech ale popisuje pouze mokré zvlákňování síťované karboxymethylcelulózy.

- Nejbliže k suchému zvlákňování hyaluronanu má dokument JP 2007-262595 A, který popisuje přípravu ultratenkého filamentu ze síťovaného hyaluronanu, který je připravován extruzí síťovaného gelu a jeho následným mechanickým vytahováním a protahováním pecí.

- Dokument WO 2018/235745 A1 popisuje přípravu netkaných textilií extruzí vyhřívaného roztoku polymeru, který je zachytáván do proudu vzduchu vycházejícího z trysky, která není v kontaktu s extruzní tryskou. Od uspořádání, kdy vzduch proudí kolem extruzní trysky, vynález odrazuje. Vzduch odnáší roztok na kolektor, na kterém se ukládá v podobě částečně vysušených vláken, která potřebují dosušení lyofilizací, která v příkladech trvá 72 hodin, což proces výrazně komplikuje a prodlužuje. Dokument se navíc zaměřuje hlavně na zvlákňování želatiny, pro kterou jsou i všechny příklady, hyaluronan pouze zmiňuje a neuvádí pro něj žádné parametry.

- Na podobném principu jako suché zvlákňování je založeno odstředivé zvlákňování roztoků. Principem je vytlačování roztoku odstředivou silou otvory ve stěnách rotujícího zásobníku, proud vytlačeného roztoku je pak vytahován do podoby vlákna působením odstředivé síly a třecí síly vyvolané odporem vzduchu. Dokument US 2013/0312638 A1 popisuje zařízení pro odstředivé zvlákňování polymerů, pro hyaluronan ale neuvádí žádné příklady ani konkrétní parametry. Dokument WO 2014/127099 A2 pak uvádí, že odstředivé zvlákňování v klasickém uspořádání se nehodí pro roztoky s pomalu se odpařujícími rozpouštědly (jako je voda) a doporučuje pro ně technologii označenou jako „immersed rotary jet spinning“, která se od klasického odstředivého zvlákňování liší lázní kapaliny, do které jsou zachytávána vlákna. Jedná se tedy o jakousi kombinaci odstředivého a mokrého zvlákňování. I tento dokument hyaluronan pouze zmiňuje a neuvádí pro něj žádné příklady ani parametry. Použití technologie „immersed rotary jet spinning“ přímo pro zvlákňování hyaluronanu pak ve své publikaci popisuje Chantre (Chantre, C. O., Gonzalez, G. M., Ahn, S., Cera, L., Campbell, P. H., Hoerstrup, S. P., & Parker, K. K. (2019). Porous Biomimetic Hyaluronic Acid and Extracellular Matrix Protein Nanofiber Scaffolds for Accelerated Cutaneous Tissue Repair. ACS Applied Materials & Interfaces, 11(49), 45498 až 45510).

- Dokument CN 110424059 A pak pro zvlákňování biopolymerů odstředivým zvlákňováním doporučuje přidavek dalšího polymeru (např. polyethylenglykolu nebo polyvinylalkoholu) podobně jako v případě elektrostatického zvlákňování.

- Poměrně novou technologii zvlákňování polymerních roztoků, kterou poprvé popsal Medeiros v roce 2009 (Medeiros, E. S., Glenn, G. M., Klamczynski, A. P., Orts, W. J., & Mattoso, L. H. C. (2009). Solution blow spinning: A new method to produce micro- and nanofibers from polymer solutions. Journal of Applied Polymer Science, 113(4), 2322 až 2330) je solution blowing nazývaný také solution blow spinning. Jeho principem je dávkování polymerního roztoku do proudu vysokorychlostního neohřívaného plynu jehlou souose umístěnou ve vzduchové trysce. Publikace popisuje zpracování syntetických polymerů rozpuštěných v organických rozpouštědlech do vláken o průměrech od stovek nanometrů po jednotky mikrometrů.

- Dokument IN 201741017782 A popisuje jednoduché zařízení pro solution blow spinning a ve výčtu zvláknitelných materiálů uvádí i deriváty hyaluronanu, ale neuvádí pro něj žádné konkrétní parametry ani nespecifikuje, o jaké deriváty se jedná.

Podstata vynálezu

- Nevýhody a omezení technických řešení uvedených ve stavu techniky řeší vynález způsobu přípravy vláken na bázi kyseliny hyaluronové a/nebo její ve vodě rozpustné kovové nebo nekovové soli nebo na bázi ve vodě rozpustné směsi kovových a/nebo nekovových solí kyseliny hyaluronové

a/nebo na bázi derivátu kyseliny hyaluronové, kde podstata způsobu založeného na principu suchého zvlákňování a/nebo solution blow spinningu spočívá v tom, že se připraví zvlákňovací roztok obsahující kyselinu hyaluronovou a/nebo její kovovou nebo nekovovou sůl nebo směs solí a/nebo derivát kyseliny hyaluronové, který se následně zvlákni vytlačením do proudu sušícího vzduchu a vlákna se zachytí na kolektoru ve formě netkané textilie. Předkládaný vynález je výhodný a od stavu techniky se významně odlišuje v tom, že umožňuje současně:

1. zvláknit čistý hyaluronan bez příměsí dalšího polymeru a s použitím rozpouštědel přijatelných ve zdravotnictví;

2. zvláknit hyaluronan bez použití koagulační lázně;

3. zachytit vlákna na kolektoru přímo v podobě ploché i objemné netkané textilie z hyaluronanu, kterou lze po ukončení zvlákňování z kolektoru ihned sejmout jako hotový produkt;

4. uschnutí vláken na kolektoru v řádu jednotek až desítek vteřin, s výhodou do 30 vteřin.

Předkládaný vynález se od názorů odborníků odlišuje v tom, že princip suchého zvlákňování úspěšně používá pro zvlákňování hyaluronanu a jeho derivátů rozpustných ve vodě.

Vynález se tedy týká způsobu přípravy vláken na bázi kyseliny hyaluronové a/nebo její ve vodě rozpustné kovové nebo nekovové soli nebo na bázi ve vodě rozpustné směsi kovových a/nebo nekovových solí kyseliny hyaluronové a/nebo na bázi derivátu kyseliny hyaluronové metodou suchého zvlákňování a/nebo solution blow spinningu, kde se připraví zvlákňovací roztok kyseliny hyaluronové a/nebo její ve vodě rozpustné kovové nebo nekovové soli nebo ve vodě rozpustné směsi kovových a/nebo nekovových solí kyseliny hyaluronové a/nebo derivátu kyseliny hyaluronové obsahující 1 až 5 % hmotn. kyseliny hyaluronové a/nebo její ve vodě rozpustné kovové nebo nekovové soli nebo ve vodě rozpustné směsi kovových a/nebo nekovových solí kyseliny hyaluronové a/nebo derivátu kyseliny hyaluronové, 28 až 54 % hmotn. organického rozpouštědla a 44 až 70 % hmotn. vody a po úplném rozpuštění polymeru se zvlákňovací roztok vytlačuje alespoň jedním otvorem pro výdej roztoku o průměru 80 až 410 μm rychlostí 0,001 až 1,6 ml/min do proudu sušícího vzduchu za vzniku vláken, která jsou unášena na kolektor. Ve vodě rozpustnou kovovou, resp. nekovovou sůl je míněna například sloučenina alkalických kovů, například Na^+ , K^+ , Li^+ , nebo kovů Ag^+ , Au^+ , resp. nekovů, například NH_4^+ . Ve vodě rozpustná směs kovových a/nebo nekovových solí kyseliny hyaluronové může kromě monovalentních kovů či nekovů obsahovat i sůl bi- nebo tri-valentního kovu či nekovu. Derivát kyseliny hyaluronové je s výhodou vybrán ze skupiny zahrnující chloramid hyaluronanu, 3-(2-furanyl)akryloyl ester hyaluronanu, tyramin hyaluronanu, benzylester hyaluronanu, ethylesteru hyaluronanu a acylované deriváty hyaluronanu vybrané ze skupiny zahrnující kapronoyl, kapryloyl, kaprinoyl, lauroyl, myristoyl, palmitoyl, stearoyl, oleoyl hyaluronan.

Hmotnostně střední molekulová hmotnost kyseliny hyaluronové a/nebo její ve vodě rozpustné kovové nebo nekovové soli a/nebo jejího derivátu je s výhodou v rozmezí 90 kDa až 2,5 MDa.

Ve výhodném provedení je organické rozpouštědlo vybráno ze skupiny zahrnující methanol, tetrahydrofuran, methylacetát, methylethylketon, 1,2-dimethoxyethan, acetonitril, izopropylalkohol, 1-propanol, ethanol a aceton, s výhodou izopropylalkohol v množství 40 až 45 % hmotn.

Zvlákňovací roztok se s výhodou připraví tak, že se nejprve kyselina hyaluronová a/nebo její ve vodě rozpustná kovová nebo nekovová sůl nebo ve vodě rozpustná směs kovových a/nebo nekovových solí kyseliny hyaluronové a/nebo derivát kyseliny hyaluronové disperguje v organickém rozpouštědle a ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá voda, načež se roztok míchá až do úplného rozpuštění polymeru po dobu 1 až 24 hodin při teplotě 20 až 30 $^{\circ}\text{C}$. Připravený zvlákňovací roztok se například naplní do kartuše, která se uzavře a připojí k tlakovému

vzduchu o přetlaku +5 až +7 bar (500 až 700 kPa) na dobu 1 až 8 hodin za účelem rozpuštění bublin plynu.

5 V dalším výhodném provedení je otvor pro výdej roztoku obtékán chladnějším vzduchem, který odnáší zvlákňovací roztok do proudu teplejšího sušícího vzduchu. Teplota sušícího vzduchu je s výhodou 15 až 600 °C, ještě výhodněji 15 až 350 °C, a absolutní vlhkost sušícího vzduchu je s výhodou 0 až 14 g/m³, ještě výhodněji 0 až 2 g/m³, a rychlost sušícího vzduchu je s výhodou 1,6 až 315 m/s, ještě výhodněji 5 až 260 m/s. Sušící vzduch může být s výhodou usměrňován jedním nebo více dutými válci.

10 V dalším výhodném provedení je kolektor pokrytý inertním materiálem s nízkou povrchovou energií, například polytetrafluorethylenem nebo polyethylenem, ze kterého se vlákna snadno sejmou, nebo je pokryt textilií, například polyesterovou pleteninou, na niž se deponují vlákna a která zůstane součástí výsledného výrobku.

15 Vlákná mají s výhodou průměr 100 nm až 100 μm a na kolektoru vytvoří netkanou textilií o plošné hmotnosti 0,1 až 120 g/m².

20 V dalším provedení je zvlákňovacím roztokem roztok 3-(2-furanyl)akryloyl ester hyaluronanu, nebo směs kyseliny hyaluronové nebo její ve vodě rozpustné soli a 3-(2-furanyl)akryloyl ester hyaluronanu, o celkové koncentraci směsi 1 až 5 % hmotn., a vzniklá vlákna se ve formě netkané textilie následně sítují zářením o vlnové délce v rozmezí 280 až 750 nm, s výhodou 302 nm, po dobu 2 až 60 minut, přičemž stupeň substituce hyaluronanu 3-(2-furanyl)akryloylem je v rozmezí 0,1 až 20 %, a přičemž podíl 3-(2-furanyl)akryloyl esteru hyaluronanu ve směsi s nativní HA je alespoň 0,1 %, s výhodou 0,1 až 75 %.

30 V kterémkoliv z výše uvedených provedení může zvlákňovací roztok dále s výhodou obsahovat pomocný polymer, například karboxymethylcelulózu nebo oxycelulózu, a/nebo farmaceuticky a/nebo kosmeticky přijatelnou nízkomolekulární látku, kterou lze rozpustit nebo dispergovat v použité směsi rozpouštědel, vybranou ze skupiny zahrnující antibakteriální činidla, např. oktenidin-dihydrochlorid nebo karbethopendeciniumbromid, antivirotika, např. acyclovir, antinykotika, např. klotrimazol nebo terbinafin, léčiva, např. lidokain-hydrochlorid, vitamíny, např. riboflavin, rostlinné extrakty, např. bisabolol, surfaktanty, např. polysorbát 80, peptidy, např. antimikrobiální peptidy, např. cathelicidine LL-37, pexiganan MSI-78, WR-12, peptidy podporující hojení ran, např. dalargin, TP-508, biotin-GHK, hormonální peptidy, např. lysipressin, terlipressin, barviva, např. Patent Blue VF.

40 Způsob podle vynálezu se provede tak, že se nejprve připraví zvlákňovací roztok kyseliny hyaluronové a/nebo ve vodě rozpustné kovové nebo nekovové soli nebo ve vodě rozpustné směsi kovových a/nebo nekovových solí kyseliny hyaluronové a/nebo derivátu kyseliny hyaluronové obsahující 1 až 5 % hmotn. kyseliny hyaluronové a/nebo její kovové nebo nekovové soli nebo ve vodě rozpustné směsi kovových a/nebo nekovových solí kyseliny hyaluronové a/nebo derivátu kyseliny hyaluronové, 28 až 54 % hmotn. organického rozpouštědla a 44 až 70 % hmotn. vody, s výhodou 1 až 5 % hmotn. kyseliny hyaluronové a/nebo její kovové nebo nekovové soli nebo směsi kovových a/nebo nekovových solí kyseliny hyaluronové a/nebo jejího derivátu, 40 až 45 % hmotn. 2-propanolu a 52 až 59 % hmotn. vody.

50 Výchozí kyselina hyaluronová a/nebo její ve vodě kovová nebo nekovová sůl a/nebo její derivát má hmotnostně střední molekulovou hmotnost (stanovenou metodou Size Exclusion Chromatography coupled to Multi-Angle Laser Light Scattering, SEC-MALLS) 90 kDa až 2,5 MDa, s výhodou 1,00 až 2,5 MDa. Například hmotnostně střední molekulová hmotnost nativní kyseliny hyaluronové a/nebo její kovové nebo nekovové soli je s výhodou v rozmezí 1,0 MDa až 2,5 MDa, hmotnostně střední molekulová hmotnost lauroyl hyaluronanu je s výhodou 100 kDa až 1,00 MDa. Použité molekulové hmotnosti je třeba přizpůsobit koncentraci polymeru ve zvlákňovacím roztoku pro dosažení jeho optimální viskozity, pro vyšší molekulové hmotnosti je

tedy třeba volit nižší koncentrace a naopak. Při příliš vysoké viskozitě zvlákňovacího roztoku nedochází k efektivnímu dloužení vznikajícího vlákna a vytlačovaný proud roztoku se namísto toho trhá. Při příliš nízké viskozitě zvlákňovacího roztoku se proud roztoku po vytlačení výdejním otvorem rozpadá na kapky.

5

Je-li použit derivát kyseliny hyaluronové, např. lauroyl hyaluronan, je v příkladech definován obsahem vázané mastné kyseliny, který udává hmotnostní podíl vázané mastné kyseliny na celkové hmotnosti derivátu.

10 Ve výhodném provedení je zvlákňovacím roztokem roztok derivátu kyseliny hyaluronové, kterým je chloramid hyaluronanu, nebo směs derivátu kyseliny hyaluronové, kterým je chloramid hyaluronanu, a nativní kyseliny hyaluronové, přičemž stupeň substituce chloramidu hyaluronanu je v rozmezí 0,1 % až 100 %, s výhodou 50 až 100 %.

15 Postup přípravy zvlákňovacího roztoku je s výhodou takový, že se nejprve kyselina hyaluronová a/nebo její kovová nebo nekovová sůl nebo ve vodě rozpustná směs kovových a/nebo nekovových solí kyseliny hyaluronové a/nebo derivát kyseliny hyaluronové disperguje v organickém rozpouštědle a k vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá voda, roztok se míchá do úplného rozpuštění polymeru po dobu 1 až 24 hodin za teploty 20 až 30 °C. Zvlákňovací roztok se
20 poté naplní do kartuše pneumatického dávkovacího zařízení (funguje na principu vytlačování roztoku ze zásobní kartuše tlakovým vzduchem, příkladem takového dávkovacího zařízení je Vieweg DC 1200), kartuše se uzavře a připojí se k tlakovému vzduchu o přetlaku +5 až +7 bar (500 až 700 kPa) do rozpuštění bublin plynu na dobu 1 až 8 hodin.

25 Zvlákňovací roztok se vytlačuje extruzním dílcem s alespoň jedním výdejním otvorem o vnitřním průměru 80 až 410 mikrometrů, s výhodou 100 až 210 mikrometrů. Termínem extruzní dílec se v tomto popisu s výhodou myslí běžná dávkovací jehla s tupým zakončením a s 1 až 4 kapilárami, které mohou být rovné nebo ohnuté, aby bylo možné je lépe umístit do proudu vzduchu, nebo kuželová dávkovací jehla, jejíž vnitřní průměr se postupně zmenšuje až k výdejnímu otvoru, díky
30 čemuž jí lze dávkovat viskózní roztoky při nižším tlaku, nebo tryska obsahující více než jeden výdejní otvor, s výhodou více než 10, ještě výhodněji více než 50 výdejních otvorů uspořádaných například v řadě.

35 Zvlákňovací roztok se z výdejního otvoru vytlačuje rychlostí 0,001 až 1,6 ml/min. Při nižší dávkovací rychlosti je efektivnější vytahování i vysoušení vláken sušícím vzduchem a vlákna na kolektor dopadají lépe vysušená, ale zároveň se zvlákňovací roztok v extruzním dílci více ohřívá a zejména když je extruzní dílec obtékán vzduchem o vyšší teplotě, hrozí zaschnutí roztoku a ucpaní výdejního otvoru.

40 Zvlákňovací roztok se z výdejního otvoru vytlačuje do proudu sušícího vzduchu, který obtéká extruzní dílec. Proud sušícího vzduchu vytahuje vytlačovaný zvlákňovací roztok do tvaru vlákna, urychluje odpařování rozpouštědla ze zvlákňovacího roztoku a vznikající vlákna unášejí na kolektor.

45 Ve výhodném provedení vynálezu je extruzní dílec obtékán menším množstvím chladnějšího vzduchu, který odnáší zvlákňovací roztok do proudu většího množství teplejšího sušícího vzduchu, toto provedení zabraňuje přehřívání zvlákňovacího roztoku už v extruzním dílci.

50 Teplota sušícího vzduchu je 15 až 600 °C, s výhodou 15 až 350 °C, absolutní vlhkost sušícího vzduchu je 0 až 14 g/m³, s výhodou 0 až 2 g/m³, rychlost proudění sušícího vzduchu je 1,6 až 315 m/s, s výhodou 5 až 260 m/s. Rychlost vzduchu na výstupu trysky závisí na kombinaci průřezu trysky a objemového průtoku. Obecně platí, že při použití vyšší rychlosti proudění sušícího vzduchu lze pro efektivní vysoušení vláken použít nižší teplotu sušícího vzduchu a naopak, protože rychleji proudící sušící vzduch efektivněji vytahuje vznikající vlákno na vlákno o nižším průměru, ze kterého sušící vzduch snáze odstraňuje rozpouštědla. Podobně tvorbu vlákna o nižším průměru
55 podporuje i použití výdejního otvoru s menším vnitřním průměrem.

Ve výhodném provedení vynálezu je sušící vzduch unášející vznikající vlákno usměrňován jedním nebo více dutými válci, které brání rozšiřování proudu sušícího vzduchu a jeho mísení s okolním vzduchem, a tím poklesu jeho rychlosti a teploty.

5

Vlákna jsou v podobě netkané textilie zachytávána na kolektor, který má tvar válce, příček, pásu nebo desky. Kolektor je nepohyblivý nebo s výhodou pohyblivý, například válec otáčející se kolem své osy nebo pás převíjený z válce na válec. Povrch kolektoru je s výhodou pokrytý inertním materiálem s nízkou povrchovou energií, například polytetrafluorethylenem nebo polyethylenem, vlákna pak lze z kolektoru snadno sejmut. Vzdálenost kolektoru od výdejšího otvoru je s výhodou v rozmezí 5 cm až 140 cm. V dalším provedení vynálezu je kolektor pokryt textilií nebo fólií, například polyesterovou nebo polyamidovou, která tvoří jednu z vrstev výsledného výrobku, a připravovaná vlákna jsou jako další vrstva nanášena přímo na ni.

15 Ve výhodném provedení vynálezu je uspořádání kolektoru takové, že vlákna zachycená na kolektoru visí většinou své délky ve vzduchu a mohou tak efektivněji dosychat. V tomto provedení je například kolektor tvořen příčkami nebo je pokryt textilií s většími oky.

20 V dalším výhodném provedení vynálezu lze kolektorem tvaru válce otáčejícího se kolem své osy pohybovat podél této osy tak, aby vlákna dopadala postupně na celý jeho povrch do rovnoměrně silné vrstvy.

V dalším výhodném provedení vynálezu je kolektorem předmět, na jehož povrchu se vytvoří vrstva netkané textilie, která pak spolu s tímto předmětem tvoří výsledný výrobek. Jde například o 25 implantovatelný zdravotnický prostředek (pacemaker, kloub...) pokrytý biokompatibilizující nebo antimikrobiální vrstvou.

Předmětem vynálezu je dále dvojrozměrný nebo trojrozměrný materiál z mikrovláken nebo nanovláken připravený výše popsaným způsobem. Netkaná textilie podle vynálezu má s výhodou 30 plošnou hmotnost 0,1 až 120 g/m² a je tvořena vlákny o průměru v rozmezí 100 nm až 100 mikrometrů. Netkané textilie vyšších gramáží, cca od 5 g/m², lze použít jako samonosné dvojrozměrné materiály, netkané textilie nižších gramáží nejsou natolik tuhé, aby udržely tvar plošného útvaru, a po sejmutí z kolektoru se samovolně skládají do trojrozměrného útvaru podobného vatě.

35

Jak bylo uvedeno v předchozím popisu, volbou parametrů (zejména rychlosti dávkování zvlákňovacího roztoku, průměru výdejšího otvoru, teploty sušícího vzduchu a rychlosti proudění sušícího vzduchu) lze ovlivnit množství rozpouštědel obsažených ve vláknech při dopadu na kolektor. Pro vznik kvalitních vláken a jimi tvořené netkané textilie se s výhodou zvolí taková 40 kombinace parametrů, aby vlákna dopadala na kolektor natolik vysušená (tedy s tak nízkým zbytkovým obsahem rozpouštědel), aby si zachovala tvar vlákna a aby dosychala natolik rychle (nejlépe do maximálně několika desítek vteřin), aby se na kolektoru nevytvářela narůstající vrstva gelu. Pokud na sebe dopadají ne zcela vysušená vlákna, dochází v místech jejich vzájemného křížení k jejich slinutí. Ve výhodném provedení vynálezu na kolektor dopadají vlákna natolik 45 vysušená, že nedochází k jejich vzájemnému slinování. Vzniklá netkaná textilie se vyznačuje nižší objemovou hmotností. V dalším výhodném provedení vynálezu na kolektor dopadají vlákna natolik vysušená, že přímo vytváří trojrozměrný útvar podobný vatě, tedy bez nutnosti tento útvar skládat z tenkých dvourozměrných vrstev.

50 Předmětem vynálezu je dále i zařízení pro přípravu dvojrozměrných nebo trojrozměrných materiálů z mikrovláken nebo nanovláken, které obsahuje extruzní dílec obsahující průchozí kanálek, který má přívodní otvor pro přívod zvlákňovaného roztoku a alespoň jeden výdejší otvor pro výdej zvlákňovaného roztoku, a vzduchovou trysku, jejíž výstupní otvor pro výstup vzduchu je uspořádaný pro směřování vystupujícího vzduchu do oblasti obklopující výdejší otvor extruzního dílce souběžně s osou výdejšího otvoru extruzního dílce. Ve výhodném provedení 55

zařízení obsahuje zdroj sušícího vzduchu, vzduchovou trysku, zařízení pro dávkování zvlákňovacího roztoku, extruzní dílec, např. dávkovací jehlu, umístěnou souose se vzduchovou tryskou a kolektor. Kolektor je uspořádaný s odstupem od extruzního dílce a k jeho sběrné ploše je přivrácený výdejný otvor extruzního dílce.

5

V dalším výhodném provedení vynálezu je proud sušícího vzduchu unášející proud zvlákňovacího roztoku veden vymezeným prostorem, který brání jeho mísení s okolním vzduchem, a to prostřednictvím fokusačního dílce uspořádaného mezi kolektorem a výdejným otvorem extruzního dílce a obsahujícího průchozí dutinu, jejíž osa je totožná s osou výdejního otvoru. Výstupní otvor vzduchové trysky je s výhodou prstencovitý a uspořádaný souose s výdejným otvorem extruzního dílce a/nebo je výstupní otvor vzduchové trysky uspořádan dále od kolektoru než výdejný otvor.

10

V dalších provedeních obsahuje zařízení kompresor pro přívod vzduchu do vzduchové trysky a/nebo zařízení obsahuje topné těleso pro ohřev vzduchu přiváděného do vzduchové trysky.

15

Ve výhodném provedení vynálezu je více zdrojů sušícího vzduchu o různých teplotách. Zařízení může obsahovat doplňkové trysky, které jsou uspořádané pro směřování doplňkového proudu vzduchu do proudu vzduchu ze vzduchové trysky pod úhlem 30 až 60°.

20

V dalším výhodném provedení zařízení obsahuje alespoň jeden panel uspořádaný mezi výstupním otvorem vzduchové trysky a výstupním otvorem doplňkové trysky.

Připravené dvojrozměrné a trojrozměrné vlákenné materiály lze použít v medicíně jako kryty nebo výplně pro léčbu ran.

25

Objasnění výkresů

Obr. 1 znázorňuje první příkladné provedení zařízení s horkovzdušnou pistolí jako zdrojem vzduchu.

30

Obr. 2 znázorňuje druhé příkladné provedení zařízení s kompresorem jako zdrojem vzduchu a s extruzní kuželovou jehlou souose umístěnou ve středu vzduchové trysky.

35

Obr. 3 znázorňuje třetí příkladné provedení zařízení s kombinací neohřívaného a ohřívaného vzduchu.

Obr. 4 znázorňuje čtvrté příkladné provedení zařízení na principu technologie solution blow spinning.

40

Obr. 5 znázorňuje kolektor tvořený příčkami.

Obr. 6A znázorňuje netkanou textilií z hyaluronanu sodného připravenou dle příkladu 1.

45

Obr. 6B znázorňuje strukturu netkané textilie z hyaluronanu sodného připravené dle příkladu 1.

Obr. 7A znázorňuje netkanou textilií z hyaluronanu sodného připravenou dle příkladu 3.

Obr. 7B znázorňuje strukturu netkané textilie z hyaluronanu sodného připravené dle příkladu 3.

50

Obr. 7C znázorňuje chování netkané textilie z hyaluronanu sodného připravené dle příkladu 3 při trhání.

55

Obr. 8A a 8B znázorňují objemnou vláknennou strukturu z hyaluronanu sodného připravenou dle příkladu 4, na obr. 8A stlačenou do kompaktního útvaru, na obr. 8B nestlačenou, porézní.

Obr. 9 znázorňuje dva gramy vaty z hyaluronanu sodného připravené dle příkladu 6.

Obr. 10 znázorňuje strukturu vaty z hyaluronanu sodného připravené dle příkladu 8.

5

Obr. 11 znázorňuje nanovlákná z hyaluronanu sodného na povrchu kolektoru připravená dle příkladu 11.

Obr. 12 znázorňuje netkanou textilii z hyaluronanu sodného připravenou dle příkladu 12.

10

Obr. 13 znázorňuje vlákna ze směsi hyaluronanu sodného a 3-(2-furanyl)akryloyl esteru hyaluronanu připravená dle příkladu 17 po třech týdnech ve fosfátovém pufru.

Obr. 14 znázorňuje strukturu vaty z lauroylu hyaluronanu připravené dle příkladu 19, v horní části obrázku je dobře patrné místo, kde byla vlákna v kontaktu s pleteninou pokrývajícím kolektor.

15

Obr. 15 znázorňuje strukturu vaty z lauroylu hyaluronanu připravené dle příkladu 20.

Obr. 16 znázorňuje vatu ze směsi hyaluronanu sodného a oxycelulózy připravenou dle příkladu 22.

20

Obr. 17 znázorňuje netkanou textilii z hyaluronanu sodného s obsahem modrého barviva Patent Blue VF připravenou dle příkladu 24 prosvícenou spodním světlem.

Obr. 18 znázorňuje stacionární kolektor tvořený příčkami.

25

Obr. 19 znázorňuje vzorek vaty o hmotnosti 1,6 g z hyaluronanu sodného připravený dle příkladu 25.

Obr. 20 znázorňuje pacemaker pokrytý netkanou textilií z hyaluronanu sodného připravenou dle příkladu 26.

30

Příklady uskutečnění vynálezu

35 Zařízení pro provádění způsobu podle vynálezu tedy obsahuje extruzní dílec 11 obsahující průchozí kanálek, který má přívodní otvor pro přívod zvláknovaného roztoku 9 a výdejní otvor 11a pro výdej zvláknovaného roztoku, a vzduchovou trysku 5, jejíž výstupní otvor 6 pro výstup vzduchu je uspořádaný pro směřování vystupujícího vzduchu do oblasti obklopující výdejní otvor 11a extruzního dílce 11 souběžně s osou výdejního otvoru 11a extruzního dílce 11. Dále zařízení s
40 výhodou obsahuje kolektor 14 uspořádaný s odstupem od extruzního dílce 11, k jehož sběrné ploše je přivrácený výdejní otvor 11a extruzního dílce 11.

Ve výhodném provedení vynálezu zařízení obsahuje fokusační dílec 13 uspořádaný mezi kolektorem 14 a výdejním otvorem 11a extruzního dílce 11 a obsahující průchozí dutinu, jejíž osa
45 je totožná s osou výdejního otvoru 11a.

S výhodou je výstupní otvor 4 vzduchové trysky 5 prstencovitý a uspořádaný souose s výdejním otvorem 11a extruzního dílce 11 a/nebo výstupní otvor 4 vzduchové trysky 5 je uspořádan dále od kolektoru 14 než výdejní otvor 11a.

50

Zařízení může obsahovat kompresor 1 pro přívod vzduchu do vzduchové trysky 5.

V dalším výhodném provedení obsahuje zařízení i topné těleso 2 pro ohřev vzduchu přiváděného do vzduchové trysky 5.

55

Zařízení v dalším výhodném provedení obsahuje doplňkové trysky 5a, 5b, které jsou uspořádané pro směřování doplňkového proudu vzduchu do proudu vzduchu ze vzduchové trysky 5 po úhlem 30 až 60°. Dále může obsahovat alespoň jeden panel 7 uspořádaný mezi výstupním otvorem 4 vzduchové trysky 5 a výstupním otvorem 4a, 4b doplňkové trysky 5a, 5b.

5

Na obr. 1 je schematicky znázorněno první příkladné provedení zařízení pro výrobu dvojrozměrných nebo trojrozměrných vlákenných materiálů z mikrovláken nebo nanovláken, které obsahuje extruzní dílec 11 ve formě extruzní jehly, kterou prochází průchozí kanálek, který má přívodní otvor a výdejní otvor 11a. Na straně přívodního otvoru je extruzní dílec 11 uzpůsoben pro fluidní propojení s dávkovacím zařízením 8, v tomto případě ve formě kartuše s pístem 81.

10

Alespoň v oblasti výdejního otvoru 11a má průchozí kanálek průměr 80 až 410 mikrometrů, s výhodou 100 až 210 mikrometrů.

15

Zařízení dále zahrnuje vzduchovou trysku 5, v tomto případě ve formě horkovzdušné pistole. Vzduchová tryska 5 má výstupní otvor 4, který je nasměrovaný a uzpůsobený pro směřování proudu horkého vzduchu tak, aby obtékal extruzní dílec 11 souběžně se směrem výstupu zvlákňovaného roztoku z výdejního otvoru 11a extruzního dílce 11. Za tímto účelem je vzduchová tryska 5 uspořádána tak, že osa jejího výstupního otvoru 4 odpovídá ose výdejního otvoru 11a extruzního dílce 11.

20

Dále zařízení obsahuje kolektor 14 pro ukládání vytvořených vláken, v tomto případě ve formě otočně uloženého válce, přičemž výdejní otvor 11a extruzního dílce 11 je přivrácený k úložné ploše kolektoru 14.

25

Mezi kolektorem 14 a výdejním otvorem 11a extruzního dílce 11 je uspořádán fokusační dílec 13 s průchozí dutinou, jejíž osa odpovídá ose výdejního otvoru 11a. Průchozí dutina fokusačního dílce 13 je válcovitá.

30

Pomocí pístu 81 se z dávkovacího zařízení 8 vytlačuje roztok 9 polymeru zahnutou extruzní jehlou tvořící extruzní těleso 11 a umístěnou souose pod výstupním otvorem 4 vzduchové trysky 5. Vznikající vlákna 12 jsou vedena fokusačním dílcem 13 na kolektor 14.

35

Na obr. 2 je schematicky znázorněno druhé příkladné provedení zařízení pro výrobu dvojrozměrných nebo trojrozměrných vlákenných materiálů z mikrovláken nebo nanovláken, které se liší od zařízení z obr. 1 zejména tím, že extruzní těleso 11 je částečně uloženo uvnitř vzduchové trysky 5 a současně vyčnívá ze vzduchové trysky 5 tou částí, která obsahuje výdejní otvor 11a. Navíc je zařízení z obr. 2 doplněno kompresorem 1, který je fluidně propojený se vzduchovou tryskou 5 pro dodávání proudu vzduchu do vzduchové trysky 5. V potrubí propojujícím kompresor 1 se vzduchovou tryskou 5 je uspořádáno topné těleso 2 pro ohřev vzduchu dodávaného do vzduchové trysky 5.

40

Z dávkovacího zařízení 8 se přivádí roztok 9 polymeru do extruzního tělesa 11, které obsahuje trubici 10 a na ni navazující extruzní jehlu 11. Proud vzduchu generovaný kompresorem 1 je ohříván topným tělesem 2 a ze vzduchové trysky 5 vystupuje výstupním otvorem 4 tvaru mezikruží, s nímž je souose uspořádán výdejní otvor 11a extruzního tělesa jehla 11. Vznikající vlákna 12 jsou vedena fokusačním válcem 13 na kolektor 14.

45

Na obr. 3 je schematicky znázorněno třetí příkladné provedení zařízení pro výrobu dvojrozměrných nebo trojrozměrných vlákenných materiálů z mikrovláken nebo nanovláken podle vynálezu s kombinací neohřívání a ohřívání vzduchu.

50

Zařízení z obr. 3 se liší od zařízení z obr. 2 zejména tím, že výdejní otvor 11a extruzního dílce 11 je uspořádaný v podstatě ve stejné rovině jako výstupní otvor vzduchové trysky 5 a do oblasti mezi

výdejním otvorem 11a extruzního dílce 11 a vstupním otvorem průchozí dutiny fokusačního dílce 13 jsou svými výstupními otvory 4a, 4b namířeny doplňkové trysky 5a, 5b.

5 Osy výstupních otvorů 4a, 4b doplňkových vzduchových trysek 5a, 5b protínají osu výdejního otvoru 11a extruzního dílce 11 a svírají s ní úhel 30° až 60°, přičemž je vždy mezi vzduchovou tryskou 5 a doplňkovou tryskou 5a, 5b uspořádán fokusační panel 7, který může být například z plechu. Místo panelů 7 lze k fokusaci použít například i formu trychtýře.

10 Dávkovací zařízení 8 vytlačuje roztok 9 polymeru rovnou extruzní jehlou tvořící extruzní těleso 11 umístěnou souose ve výstupním válci 6 vzduchové trysky 5, do které je přiváděn vzduch z kompresoru 1. Tento vzduch odnáší roztok do proudu teplejšího (ohřívaného) vzduchu vystupujícího z výstupních otvorů 4a a 4b doplňkových trysek 5a, 5b a usměrňovaného dvěma panely 7. Vznikající vlákna 12 jsou vedena mezi panely 7 a dále fokusačním válcem 13 na kolektor 14.

15 Na obr. 4 je schematicky znázorněno čtvrté příkladné provedení zařízení pro výrobu dvojrozměrných nebo trojrozměrných vláknenných materiálů z nanovláken podle vynálezu na principu technologie solution blow spinning s kompresorem 1 jako zdrojem vzduchu a úzkou vzduchovou tryskou 5, kterou vzduch vystupuje vysokou rychlostí. Průměr vzduchové trysky 5 je v rozmezí 2 až 4 mm, rychlost vzduchu je v rozmezí 50 až 315 m/s. Průměr jehly je 80 až 210 mikrometrů. Dávkovací zařízení 8 vytlačuje roztok polymeru 9 zahnutou extruzní jehlou tvořící extruzní těleso 11 umístěnou souose ve výstupním otvoru 4 vzduchové trysky 5. Vznikající vlákna 12 jsou zachytávána na kolektoru 14.

25 Na obr. 5 je příklad kolektoru 14 ve formě otočně uložené válcovité klece.

Příklad 1: Netkaná textilie z hyaluronanu připravená na zařízení s horkovzdušnou pistolí

30 2 gramy hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2 MDa se dispergují v 58,5 ml 2-propanolu. Ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá 56,0 ml vody, roztok se míchá do úplného rozpuštění polymeru po dobu 5 hodin za teploty 25 °C za vzniku 1,93% hmotn. roztoku hyaluronanu sodného. Zvlákňovací roztok se poté naplní do kartuše pneumatického dávkovacího zařízení, kartuše se uzavře a připojí se k tlakovému vzduchu o přetlaku +6 bar do rozpuštění bublin plynu na dobu 4 hodin. Následně se zvlákňovací roztok zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 1. Zvlákňovací roztok se vytlačuje zahnutou tupou dávkovací jehlou délky 12,7 mm o vnitřním průměru 160 mikrometrů rychlostí 0,3 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna pod bodovou tryskou horkovzdušné pistole Wagner FURNO 750 tak, že konec dávkovací jehly se nachází 15 mm pod koncem bodové trysky. Horkovzdušná pistole vyfukuje sušící vzduch o teplotě 190 °C a absolutní vlhkosti 12 g/m³ objemovým průtokem 280 l/min. Sušící vzduch je usměrňován válcem umístěným souose s dávkovací jehlou, tento válec vnitřního průměru 2,7 cm a délky 21,5 cm začíná v hloubce 1 mm pod koncem dávkovací jehly. Vznikající vlákna jsou proudem vzduchu unášena na kolektor tvaru válce o průměru 15 cm otáčející se rychlostí dvě otáčky za minutu umístěný v hloubce 115 cm pod dávkovací jehlou. Povrch kolektoru je pokryt fólií z polytetrafluorethylenu. Vzniklá netkaná textilie (obr. 6A, měřítko rastru 1 x 1 cm) má plošnou hmotnost 7,6 g/m² a je tvořena vlákny o průměru 3 až 10 mikrometrů (obr. 6B).

Příklad 2: Netkaná textilie z hyaluronanu připravená na zařízení s koaxiální vzduchovou tryskou

50 2 gramy hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 1,68 MDa se dispergují v 58,5 ml 2-propanolu. Ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá 56,0 ml vody, roztok se míchá do úplného rozpuštění polymeru po dobu 20 hodin za teploty 21 °C za vzniku 1,93% hmotn. roztoku hyaluronanu sodného. Zvlákňovací roztok se poté naplní do kartuše pneumatického dávkovacího zařízení, kartuše se uzavře a připojí se k tlakovému vzduchu o přetlaku +6,8 bar (680 kPa) do rozpuštění bublin plynu na dobu 3 hodin. Následně se zvlákňovací roztok zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 2. Zvlákňovací roztok se vytlačuje tupou dávkovací jehlou délky

6,4 mm o vnitřním průměru 160 mikrometrů rychlostí 0,41 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna ve středu vzduchové trysky, konec jehly se nachází 20 mm pod koncem vzduchové trysky. Sušící vzduch proudí ze vzduchové trysky výstupem tvaru mezikruží s vnitřním průměrem 19 mm a vnějším průměrem 25 mm, sušící vzduch má teplotu 110 °C a absolutní vlhkost 0,2 g/m³ a proudí objemovým průtokem 300 l/min. Sušící vzduch je usměrňován válcem umístěným souose s dávkovací jehlou, tento válec vnitřního průměru 3,7 cm a délky 17,5 cm začíná v hloubce 1 mm pod koncem dávkovací jehly. Vznikající vlákna jsou proudem vzduchu unášena na kolektor tvaru válce o průměru 15 cm otáčející se rychlostí tři otáčky za minutu umístěný v hloubce 74 cm pod dávkovací jehlou. Povrch kolektoru je pokryt netuženou polyesterovou pleteninou Zuzana (výrobce: SILK & PROGRESS). Vzniklá netkaná textilie má plošnou hmotnost 5,4 g/m² a je tvořena vlákny o průměru 1 až 10 mikrometrů. Takto připravená netkaná textilie je z kolektoru sejmuta spolu s polyesterovou pleteninou, na které je nanášena, a může být takto použita jako výsledný dvojvrstvý výrobek, nebo může být netkaná textilie z polyesterové pleteniny sejmuta.

Příklad 3: Netkaná textilie z hyaluronanu připravená na zařízení s kombinací neohřívání a ohřívání vzduchu

2 gramy hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,31 MDa se dispergují v 58,5 ml 2-propanolu. Ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá 56,0 ml vody, roztok se míchá do úplného rozpuštění polymeru po dobu 8 hodin za teploty 23 °C za vzniku 1,93% hmotn. roztoku hyaluronanu sodného. Zvlákňovací roztok se poté naplní do kartuše pneumatického dávkovacího zařízení, kartuše se uzavře a připojí se k tlakovému vzduchu o přetlaku +6,8 bar (680 kPa) do rozpuštění bublin plynu na dobu 5 hodin. Následně se zvlákňovací roztok zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 3. Zvlákňovací roztok se vytlačuje tupou dávkovací jehlou délky 12,7 mm o vnitřním průměru 160 mikrometrů rychlostí 0,18 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna ve výstupu typu Luer Lock běžné kartuše pneumatického dávkovače o objemu 55 ml, konec jehly se nachází 1 mm pod koncem výstupu z kartuše. Tímto výstupem proudí vzduch o teplotě 22 °C a absolutní vlhkosti 0,2 g/m³ objemovým průtokem 31 l/min. Tento vzduch odnáší proud zvlákňovacího roztoku mezerou šířky 9 mm mezi dvěma plechy svírajícími navzájem úhel 90°, mezera mezi plechy je umístěna v hloubce 7 mm pod koncem dávkovací jehly. Pod každým plechem je umístěna horkovzdušná pistole Wagner FURNO 750 s širokou tryskou tak, že vzdálenost konců trysek obou pistolí je 6 cm. Každá pistole vyfukuje sušící vzduch o teplotě 350 °C a absolutní vlhkosti 11 g/m³ objemovým průtokem 190 l/min. Sušící vzduch je usměrňován dvěma válci umístěnými souose s dávkovací jehlou, první válec vnitřního průměru 4,1 cm a délky 20 cm začíná v hloubce 6 cm pod koncem dávkovací jehly, druhý válec vnitřního průměru 5,3 cm a délky 40 cm začíná v hloubce 1 cm pod koncem prvního válce. Vznikající vlákna jsou proudem vzduchu unášena na kolektor tvaru válce o průměru 15 cm otáčející se rychlostí dvě otáčky za minutu umístěný v hloubce 100 cm pod dávkovací jehlou. Povrch kolektoru je pokryt fólií z polytetrafluorethylenu. Vzniklá netkaná textilie (obr. 7A, měřítko rastru 1 x 1 cm) má plošnou hmotnost 13 g/m² a je tvořena vzájemně neslinutými vlákny o průměru 1 až 6 mikrometrů (obr. 7B), což se projevuje charakteristickým chováním při trhání, kdy po sobě vlákna kloužou (obr. 7C).

Příklad 4: Nanovlákna z hyaluronanu připravená metodou solution blow spinning

2 gramy hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2 MDa se dispergují v 96,3 ml 2-propanolu. Ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá 75,4 ml vody, roztok se míchá do úplného rozpuštění polymeru po dobu 5 hodin za teploty 21 °C za vzniku 1,31% hmotn. roztoku hyaluronanu sodného. Zvlákňovací roztok se poté naplní do kartuše pneumatického dávkovacího zařízení, kartuše se uzavře a připojí se k tlakovému vzduchu o přetlaku +5 bar do rozpuštění bublin plynu na dobu 1 hodiny. Následně se zvlákňovací roztok zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 4. Zvlákňovací roztok se vytlačuje zahnutou tupou dávkovací jehlou délky 12,7 mm o vnitřním průměru 160 mikrometrů rychlostí 0,04 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna ve vzduchové trysce tvořené polyamidovou hadičkou o vnitřním průměru 4 mm tak, že konec jehly přesahuje o 2 mm konec hadičky. Vzduchová tryska vyfukuje sušící vzduch o teplotě

22 °C a absolutní vlhkosti 0,2 g/m³ objemovým průtokem 80 l/min. Vznikající vlákna jsou proudem vzduchu unášena na kolektor tvaru válce o průměru 7 cm otáčející se rychlostí 90 otáček za minutu umístěný ve vzdálenosti 10 cm od dávkovací jehly. Povrch kolektoru je pokryt fólií z nízkohustotního polyethylenu. Vzniklá vlákna mají průměr 250 až 600 nm a po sejmutí z kolektoru je lze sbalit do 3D útvarů (obr. 8A a obr. 8B).

Příklad 5: Vata z hyaluronanu připravená s dávkovací jehlou se 4 kapilárami

Postupovalo se stejně jako v příkladu 2, jen s těmi rozdíly, že dávkovací jehla měla čtyři kapiláry délky 25,4 mm o vnitřním průměru 210 mikrometrů a tupé konce kapilár tvořily vrcholy čtverce o straně 4,5 mm, zvlákňovací roztok byl vytlačován rychlostí 0,18 ml/min na jednu kapiláru, sušící vzduch nebyl usměrňován žádným válcem a povrch kolektoru byl pokryt fólií z polytetrafluorethylenu. Vzniklá vlákna o průměru 1 až 20 mikrometrů byla z kolektoru snímána v podobě tenkých vrstev, které byly sbaleny do objemného 3D útvaru (vaty).

Příklad 6: Vata z hyaluronanu připravená na kolektoru tvořeném příčkami

6 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,15 MDa se disperguje v 175,6 ml 2-propanolu. Ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá 168,2 ml vody, roztok se míchá do úplného rozpuštění polymeru po dobu 24 hodin za teploty 20 °C za vzniku 1,93% hmotn. roztoku hyaluronanu sodného. Zvlákňovací roztok se poté naplní do plastové injekční stříkačky, která se vloží do stříkačkové pumpy. Následně se zvlákňovací roztok zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 1. Zvlákňovací roztok se vytlačuje zahnutou tupou dávkovací jehlou délky 12,7 mm o vnitřním průměru 160 mikrometrů rychlostí 0,4 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna pod bodovou tryskou horkovzdušné pistole Wagner FURNO 750 tak, že konec dávkovací jehly se nachází 15 mm pod koncem bodové trysky. Horkovzdušná pistole vyfukuje sušící vzduch o teplotě 200 °C a absolutní vlhkosti 11 g/m³ objemovým průtokem 280 l/min. Vznikající vlákna jsou proudem vzduchu unášena na kolektor tvaru válce o průměru 15 cm tvořeného 38 příčkami tloušťky 3 mm (znázorněn na obr. 5) otáčející se rychlostí 72 otáček za minutu umístěný v hloubce 65 cm pod dávkovací jehlou. Povrch kolektoru je potažen fólií z polytetrafluorethylenu. Vzniklá vlákna o průměru 1 až 20 mikrometrů byla z kolektoru snímána v podobě tenkých vrstev, které byly sbaleny do objemného 3D útvaru, tzn. vaty (obr. 9).

Příklad 7: Vata z hyaluronanu o molekulové hmotnosti 0,83 MDa

2 gramy hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 0,83 MDa se dispergují v 31,6 ml 2-propanolu. Ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá 37,2 ml vody, roztok se míchá do úplného rozpuštění polymeru po dobu 18 hodin za teploty 21 °C za vzniku 3,14% hmotn. roztoku hyaluronanu sodného. Zvlákňovací roztok se poté naplní do kartuše pneumatického dávkovacího zařízení, kartuše se uzavře a připojí se k tlakovému vzduchu o přetlaku +6 bar (600 kPa) do rozpuštění bublin plynu na dobu tři hodin. Následně se zvlákňovací roztok zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 2. Zvlákňovací roztok se vytlačuje tupou dávkovací jehlou délky 6,4 mm o vnitřním průměru 160 mikrometrů rychlostí 0,5 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna ve středu vzduchové trysky, konec jehly se nachází 20 mm pod koncem vzduchové trysky. Sušící vzduch proudí ze vzduchové trysky výstupem tvaru mezikruží s vnitřním průměrem 19 mm a vnějším průměrem 25 mm, sušící vzduch má teplotu 95 °C a absolutní vlhkost 0,2 g/m³ a proudí objemovým průtokem 400 l/min. Sušící vzduch je usměrňován válcem umístěným souose s dávkovací jehlou, tento válec vnitřního průměru 3,7 cm a délky 17,5 cm začíná v hloubce 1 mm pod koncem dávkovací jehly. Vznikající vlákna jsou proudem vzduchu unášena na kolektor tvaru válce o průměru 15 cm otáčející se rychlostí 1,8 otáčky za minutu umístěný v hloubce 74 cm pod dávkovací jehlou. Povrch kolektoru je pokryt fólií z polytetrafluorethylenu. Vzniklá vlákna o průměru 1 až 15 mikrometrů byla z kolektoru snímána v podobě tenkých vrstev, které byly sbaleny do objemného 3D útvaru (vaty).

Příklad 8: Vata z hyaluronanu připravená s jehlou velikosti 410 mikrometrů

Postupovalo se stejně jako v příkladu 3, jen s těmi rozdíly, že dávkovací jehla měla vnitřní průměr 410 mikrometrů, zvláknovací roztok byl vytlačován rychlostí 0,86 ml/min, každá horkovzdušná pistole vyfukovala sušící vzduch o teplotě 250 °C a absolutní vlhkosti 13 g/m³ objemovým průtokem 160 l/min a povrch kolektoru byl pokryt fólií z nízkohustotního polyethylenu. Vzniklá vlákna mají průměr 1 až 5 mikrometru a byla z kolektoru sejmuta v podobě tenké vrstvy a sbalena do objemného 3D útvaru, tzn. vaty (obr. 10).

Příklad 9: Vata z hyaluronanu připravená se sušícím vzduchem o teplotě 600 °C

Postupovalo se stejně jako v příkladu 3, jen s těmi rozdíly, že zvláknovací roztok byl vytlačován rychlostí 0,11 ml/min, každá horkovzdušná pistole vyfukovala sušící vzduch o teplotě 600 °C a absolutní vlhkosti 14 g/m³ objemovým průtokem 130 l/min a povrch kolektoru byl pokryt fólií z nízkohustotního polyethylenu. Vzniklá vlákna mají průměr 2 až 25 mikrometru a byla z kolektoru sejmuta v podobě tenké vrstvy a sbalena do objemného 3D útvaru (vaty).

Příklad 10: Nanovlákná z hyaluronanu připravená s jehlou velikosti 80 mikrometrů

Postupovalo se stejně jako v příkladu 4, jen s těmi rozdíly, že dávkovací jehla měla vnitřní průměr 80 mikrometrů, zvláknovací roztok byl vytlačován rychlostí 0,0012 ml/min, sušící vzduch byl vyfukován objemovým průtokem 40 l/min a kolektor byl umístěn ve vzdálenosti 5 cm od dávkovací jehly. Vzniklá vlákna mají průměr 150 až 600 nm.

Příklad 11: Nanovlákná z hyaluronanu připravená s průtokem sušícího vzduchu 236 l/min

Postupovalo se stejně jako v příkladu 4, jen s těmi rozdíly, že dávkovací jehla byla zbroušená do špičky, zvláknovací roztok byl vytlačován rychlostí 0,065 ml/min, vzduchová tryska vyfukovala sušící vzduch objemovým průtokem 236 l/min a kolektor byl umístěn ve vzdálenosti 20 cm od dávkovací jehly. Vzniklá vlákna (obr. 11) mají průměr 300 až 800 nm.

Příklad 12: Netkaná textilie z hyaluronanu o plošné hmotnosti 103 g/m²

6 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,04 MDa se disperguje v 175,6 ml 2-propanolu. Ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá 168,2 ml vody, roztok se míchá do úplného rozpuštění polymeru po dobu 7 hodin za teploty 20 °C za vzniku 1,93% hmotn. roztoku hyaluronanu sodného. Zvláknovací roztok se poté naplní do kartuše pneumatického dávkovacího zařízení, kartuše se uzavře a připojí se k tlakovému vzduchu o přetlaku +6,8 bar (680 kPa) do rozpuštění bublin plynu na dobu 5 hodin. Následně se zvláknovací roztok zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 1 s tím rozdílem, že vlákna jsou po průchodu válcem unášena před druhou horkovzdušnou pistolí, která vyfukuje sušící vzduch kolmo na osu dávkovací jehly a odnáší vlákna na kolektor umístěný mimo osu dávkovací jehly v horizontálním směru od druhé horkovzdušné pistole. Zvláknovací roztok se vytlačuje zahnutou tupou dávkovací jehlou délky 12,7 mm o vnitřním průměru 160 mikrometrů rychlostí 0,6 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna pod bodovou tryskou horní horkovzdušné pistole Wagner FURNO 750 tak, že konec dávkovací jehly se nachází 15 mm pod koncem bodové trysky. Horní horkovzdušná pistole vyfukuje sušící vzduch o teplotě 180 °C a absolutní vlhkosti 7 g/m³ objemovým průtokem 280 l/min. Sušící vzduch je usměrňován válcem umístěným souose s dávkovací jehlou, tento válec vnitřního průměru 2,7 cm a délky 21,5 cm začíná v hloubce 1 mm pod koncem dávkovací jehly. Vznikající vlákna jsou proudem vzduchu unášena před spodní horkovzdušnou pistolí Wagner FURNO 750, umístěnou tak, že ústí její bodové trysky je v hloubce 115 cm pod dávkovací jehlou a 6 cm horizontálně od osy dávkovací jehly. Spodní horkovzdušná pistole vyfukuje sušící vzduch o teplotě 120 °C a absolutní vlhkosti 7 g/m³ objemovým průtokem 250 l/min. Vznikající vlákna jsou unášena horizontálně na kolektor tvaru válce o průměru 15 cm otáčející se rychlostí dvě otáčky za minutu, jehož střed je umístěný v hloubce 122,5 cm pod dávkovací jehlou a 15 cm od osy

dávkovací jehly. Povrch kolektoru je pokryt fólií z polytetrafluorethylenu. Vzniklá netkaná textilie má plošnou hmotnost 103 g/m² a je tvořena vlákny o průměru 1 až 20 mikrometrů (obr. 12).

Příklad 13: Vata z hyaluronanu připravená s použitím ethanolu jako organického rozpouštědla

5

2 gramy hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2 MDa se dispergují v 104,5 ml ethanolu. Ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá 67,0 ml vody, roztok se míchá do úplného rozpuštění polymeru po dobu 20 hodin za teploty 24 °C za vzniku 1,33% hmotn. roztoku hyaluronanu sodného. Zvlákňovací roztok se poté naplní do kartuše pneumatického dávkovacího zařízení, kartuše se uzavře a připojí se k tlakovému vzduchu o přetlaku +6 bar (600 kPa) do rozpuštění bublin plynu na dobu 2 hodin. Následně se zvlákňovací roztok zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 2. Zvlákňovací roztok se vytlačuje tupou dávkovací jehlou délky 6,4 mm o vnitřním průměru 160 mikrometrů rychlostí 0,51 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna ve středu vzduchové trysky, konec jehly se nachází 20 mm pod koncem vzduchové trysky. Sušící vzduch proudí ze vzduchové trysky výstupem tvaru mezikruží s vnitřním průměrem 19 mm a vnějším průměrem 25 mm, sušící vzduch má teplotu 106 °C a absolutní vlhkost 0,2 g/m³ a proudí objemovým průtokem 250 l/min. Sušící vzduch nebyl usměrňován žádným válcem. Vznikající vlákna jsou proudem vzduchu unášena na kolektor tvaru válce o průměru 15 cm otáčející se rychlostí 2,4 otáčky za minutu umístěný v hloubce 74 cm pod dávkovací jehlou. Povrch kolektoru je pokryt fólií z polytetrafluorethylenu. Vzniklá vlákna o průměru 1 až 15 mikrometrů byla z kolektoru snímána v podobě tenkých vrstev, které byly sbaleny do objemného 3D útvaru (vaty).

25

Příklad 14: Vata z hyaluronanu připravená s použitím acetonu jako organického rozpouštědla

Postupovalo se stejně jako v příkladu 2, jen s těmi rozdíly, že místo 2-propanolu byl použit aceton a 1,91% hmotn. zvlákňovací roztok hyaluronanu sodného byl připraven ze 2 gramů hyaluronanu sodného, 52,7 ml acetonu a 69,1 ml vody, roztok byl vytlačován rychlostí 0,3 ml/min, sušící vzduch nebyl usměrňován žádným válcem, kolektor se otáčel rychlostí 1,8 otáčky za minutu a jeho povrch byl pokryt fólií z polytetrafluorethylenu. Vzniklá vlákna o průměru 1 až 20 mikrometrů byla z kolektoru snímána v podobě tenkých vrstev, které byly sbaleny do objemného 3D útvaru (vaty).

30

Příklad 15: Vata z chloramidu hyaluronanu o molekulové hmotnosti 0,1 MDa

3 gramy chloramidu hyaluronanu o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 0,1 MDa a stupni substituce 96 % a 1 gram hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2 MDa se společně dispergují v 52,7 ml 2-propanolu. Ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá 61,9 ml vody, roztok se míchá do úplného rozpuštění polymeru po dobu 24 hodin za teploty 20 °C za vzniku 3,74% hmotn. roztoku směsi chloramidu hyaluronanu a hyaluronanu sodného. Zvlákňovací roztok se poté naplní do kartuše pneumatického dávkovacího zařízení, kartuše se uzavře a připojí se k tlakovému vzduchu o přetlaku +6,8 bar do rozpuštění bublin plynu na dobu čtyř hodin. Následně se zvlákňovací roztok zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 1. Zvlákňovací roztok se vytlačuje zahnutou tupou dávkovací jehlou délky 12,7 mm o vnitřním průměru 160 mikrometrů rychlostí 0,55 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna pod bodovou tryskou horkovzdušné pistole Wagner FURNO 750 tak, že konec dávkovací jehly se nachází 15 mm pod koncem bodové trysky. Horkovzdušná pistole vyfukuje sušící vzduch o teplotě 160 °C a absolutní vlhkosti 8 g/m³ objemovým průtokem 280 l/min. Vznikající vlákna jsou proudem vzduchu unášena na kolektor tvaru válce o průměru 15 cm otáčející se rychlostí dvě otáčky za minutu umístěný v hloubce 115 cm pod dávkovací jehlou. Povrch kolektoru je pokryt fólií z polytetrafluorethylenu. Vzniklá vlákna o průměru 2 až 50 mikrometrů byla z kolektoru snímána v podobě tenkých vrstev, které byly sbaleny do objemného 3D útvaru (vaty).

50

V podstatě stejného výsledku lišícího se pouze poměrem chloramidu hyaluronanu a hyaluronanu sodného lze dosáhnout stejným postupem pouze s těmi rozdíly, že:

55

a) zvlákňovací roztok 2,83 % hmotn. směsi chloramidu hyaluronanu a hyaluronanu sodného se připraví z 2 gramů chloramidu hyaluronanu, 1 gramu hyaluronanu sodného, 52,7 ml 2-propanolu a 61,9 ml vody, tento roztok se vytlačuje dávkovací jehlou rychlostí 0,4 ml/min a teplota sušícího vzduchu je 180 °C.

b) zvlákňovací roztok 2,90 % hmotn. směsi chloramidu hyaluronanu a hyaluronanu sodného se připraví z 2 gramů chloramidu hyaluronanu, 2 gramů hyaluronanu sodného, 60,0 ml 2-propanolu a 87,3 ml vody, tento roztok se vytlačuje dávkovací jehlou rychlostí 0,47 ml/min a teplota sušícího vzduchu je 180 °C.

c) zvlákňovací roztok 2,93 % hmotn. směsi chloramidu hyaluronanu a hyaluronanu sodného se připraví z 2 gramů chloramidu hyaluronanu, 2 gramů hyaluronanu sodného, 67,8 ml 2-propanolu a 79,6 ml vody, tento roztok se vytlačuje dávkovací jehlou rychlostí 0,47 ml/min a teplota sušícího vzduchu je 160 °C.

Příklad 16: Vata z chloramidu hyaluronanu o molekulové hmotnosti 0,39 MDa

2 gramy chloramidu hyaluronanu o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 0,39 MDa a stupni substituce 85 % a 1 gram hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,15 MDa se společně dispergují v 58,5 ml 2-propanolu. Ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá 56,1 ml vody, roztok se míchá do úplného rozpuštění polymeru po dobu 23 hodin za teploty 22 °C za vzniku 2,87% hmotn. roztoku směsi chloramidu hyaluronanu a hyaluronanu sodného. Zvlákňovací roztok se poté naplní do plastové injekční stříkačky, která se vloží do stříkačkové pumpy. Následně se zvlákňovací roztok zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 1. Zvlákňovací roztok se vytlačuje zahnutou tupou dávkovací jehlou délky 12,7 mm o vnitřním průměru 160 mikrometrů rychlostí 0,4 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna pod bodovou tryskou horkovzdušné pistole Wagner FURNO 750 tak, že konec dávkovací jehly se nachází 15 mm pod koncem bodové trysky. Horkovzdušná pistole vyfukuje sušící vzduch o teplotě 200 °C a absolutní vlhkosti 7 g/m³ objemovým průtokem 280 l/min. Vznikající vlákna jsou proudem vzduchu unášena na kolektor v podobě desky pokryté fólií z polytetrafluorethylenu ležící ve vzdálenosti 140 cm pod koncem dávkovací jehly. Vzniklá vlákna o průměru 1 až 90 mikrometrů byla z kolektoru snímána v podobě tenkých vrstev, které byly sbaleny do objemného 3D útvaru (vaty).

Příklad 17: Netkaná textilie z 3-(2-furanyl)akryloyl esteru hyaluronanu a její zesíťení

2 gramy hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2 MDa a 2 gramy 3-(2-furanyl)akryloyl esteru hyaluronanu o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 98 kDa a stupni substituce 12,5 % se dispergují v 95,8 ml 2-propanolu. Ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá 91,7 ml vody, roztok se míchá do úplného rozpuštění hyaluronanu po dobu 8 hodin za teploty 25 °C za vzniku 2,3% hmotn. roztoku směsi hyaluronanu sodného a 3-(2-furanyl)akryloyl esteru hyaluronanu. Zvlákňovací roztok se poté naplní do kartuše pneumatického dávkovacího zařízení, kartuše se uzavře a připojí se k tlakovému vzduchu o přetlaku +6 bar (600 kPa) do rozpuštění bublin plynu na dobu 3 hodin. Následně se zvlákňovací roztok zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 3. Zvlákňovací roztok se vytlačuje tupou dávkovací jehlou délky 12,7 mm o vnitřním průměru 160 mikrometrů rychlostí 0,2 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna ve výstupu typu Luer Lock běžné kartuše pneumatického dávkovače o objemu 55 ml, konec jehly se nachází 1 mm pod koncem výstupu z kartuše. Tímto výstupem proudí vzduch o teplotě 22 °C a absolutní vlhkosti 0,2 g/m³ objemovým průtokem 36 l/min. Tento vzduch odnáší proud zvlákňovacího roztoku mezerou šířky 9 mm mezi dvěma plechy svírajícími navzájem úhel 90°, mezeru mezi plechy je umístěna v hloubce 7 mm pod koncem dávkovací jehly. Pod každým plechem je umístěna horkovzdušná pistole Wagner FURNO 750 s širokou tryskou tak, že vzdálenost konců trysek obou pistolí je 6 cm. Každá pistole vyfukuje sušící vzduch o teplotě 350 °C a absolutní vlhkosti 13 g/m³ objemovým průtokem 280 l/min. Vznikající vlákna jsou proudem vzduchu unášena na kolektor v podobě desky pokryté fólií z polytetrafluorethylenu ležící ve

vzdálenosti 40 cm pod koncem dávkovací jehly. Vzniklá netkaná textilie má plošnou hmotnost 11,6 g/m² a je tvořena vlákny o průměru 3 až 10 mikrometrů. Zesítnění 3-(2-furanyl)akryloyl esteru hyaluronanu obsaženého v textilií bylo provedeno v zařízení Ultraviolet crosslinker CL-1000 (Fisher Scientific), kde byla textilie po dobu 60 minut vystavena záření o vlnové délce 302 nm a energetické intenzitě 350 μJ/cm². Pro ověření nerozpustnosti byl vzorek textilie umístěn do fosfátového pufru při teplotě 20 °C, po 3 týdnech byla vlákenná struktura zachována (obr. 13).

Příklad 18: Vata z lauroylu hyaluronanu o molekulové hmotnosti 0,1 MDa

4 gramy lauroylu hyaluronanu o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 0,1 MDa a obsahu vázané kyseliny laurové 18,3 % hmotn. se dispergují v 42,0 ml 2-propanolu. Ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá 61,1 ml vody, roztok se míchá do úplného rozpuštění polymeru po dobu 4 hodin za teploty 25 °C za vzniku 4,09% hmotn. roztoku lauroylu hyaluronanu. Zvlákňovací roztok se poté naplní do kartuše pneumatického dávkovacího zařízení, kartuše se uzavře a připojí se k tlakovému vzduchu o přetlaku +5 bar do rozpuštění bublin plynu na dobu dvou hodin. Následně se zvlákňovací roztok zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 2. Zvlákňovací roztok se vytlačuje kuželovou polypropylenovou dávkovací jehlou o vnitřním průměru extruzního otvoru 160 mikrometrů rychlostí 1,6 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna ve středu vzduchové trysky, konec jehly se nachází 26 mm pod koncem vzduchové trysky. Sušící vzduch proudí ze vzduchové trysky výstupem tvaru mezikruží s vnitřním průměrem 19 mm a vnějším průměrem 25 mm, sušící vzduch má teplotu 73 °C a absolutní vlhkost 0,2 g/m³ a proudí objemovým průtokem 250 l/min. Vznikající vlákna jsou proudem vzduchu unášena na kolektor tvaru válce o průměru 15 cm otáčející se rychlostí 1,8 otáčky za minutu umístěný v hloubce 73 cm pod dávkovací jehlou. Povrch kolektoru je pokryt netuženou polyesterovou pleteninou Zuzana (výrobce: SILK & PROGRESS). Vzniklá vlákna o průměru 10 až 90 mikrometrů byla z kolektoru snímána v podobě tenkých vrstev, které byly sbaleny do objemného 3D útvaru (vaty).

Příklad 19: Vata z lauroylu hyaluronanu o molekulové hmotnosti 0,33 MDa

4 gramy lauroylu hyaluronanu o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 0,33 MDa a obsahu vázané kyseliny laurové 16,8 % hmotn. se dispergují v 42,0 ml 2-propanolu. Ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá 61,1 ml vody, roztok se míchá do úplného rozpuštění polymeru po dobu 4 hodin za teploty 23 °C za vzniku 4,09% hmotn. roztoku lauroylu hyaluronanu. Zvlákňovací roztok se poté naplní do kartuše pneumatického dávkovacího zařízení, kartuše se uzavře a připojí se k tlakovému vzduchu o přetlaku +5 bar (500 kPa) do rozpuštění bublin plynu na dobu 1 hodiny. Následně se zvlákňovací roztok zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 2. Zvlákňovací roztok se vytlačuje tupou dávkovací jehlou délky 6,4 mm o vnitřním průměru 160 mikrometrů rychlostí 0,4 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna ve středu vzduchové trysky, konec jehly se nachází 20 mm pod koncem vzduchové trysky. Sušící vzduch proudí ze vzduchové trysky výstupem tvaru mezikruží s vnitřním průměrem 19 mm a vnějším průměrem 25 mm, sušící vzduch má teplotu 52 °C a absolutní vlhkost 0,2 g/m³ a proudí objemovým průtokem 100 l/min. Vznikající vlákna jsou proudem vzduchu unášena na kolektor tvaru válce o průměru 15 cm otáčející se rychlostí 2 otáčky za minutu umístěný v hloubce 40 cm pod dávkovací jehlou. Povrch kolektoru je pokryt netuženou polyesterovou pleteninou Zuzana (výrobce: SILK & PROGRESS). Vzniklá vlákna o průměru 5 až 20 mikrometrů byla z kolektoru snímána v podobě tenkých vrstev, které byly sbaleny do objemného 3D útvaru, tzn. vaty (obr. 14).

Příklad 20: Vata z lauroylu hyaluronanu o molekulové hmotnosti 1 MDa

2 gramy lauroylu hyaluronanu o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 1 MDa a obsahu vázané kyseliny laurové 16 % hmotn. se dispergují v 47,9 ml 2-propanolu. Ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá 45,9 ml vody, roztok se míchá do úplného rozpuštění polymeru po dobu 6 hodin za teploty 20 °C za vzniku 2,35% hmotn. roztoku lauroylu hyaluronanu. Zvlákňovací roztok se poté naplní do plastové injekční stříkačky, která se vloží do stříkačkové pumpy. Následně

se zvlákňovací roztok zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 1. Zvlákňovací roztok se vytlačuje zahnutou tupou dávkovací jehlou délky 12,7 mm o vnitřním průměru 160 mikrometrů rychlostí 0,4 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna pod bodovou tryskou horkovzdušné pistole Wagner FURNO 750 tak, že konec dávkovací jehly se nachází 15 mm pod koncem bodové trysky.

5 Horkovzdušná pistole vyfukuje sušící vzduch o teplotě 200 °C a absolutní vlhkosti 7 g/m³ objemovým průtokem 130 l/min. Vznikající vlákna jsou proudem vzduchu unášena na kolektor tvaru válce o průměru 15 cm tvořeného 38 příčkami tloušťky 3 mm (znázorněn na obr. 5) otáčející se rychlostí 72 otáček za minutu umístěný v hloubce 65 cm pod dávkovací jehlou. Povrch kolektoru je potažen fólií z polytetrafluorethylenu. Vzniklá vlákna o průměru 5 až 50 mikrometrů byla

10 z kolektoru snímána v podobě tenkých vrstev, které byly sbaleny do objemného 3D útvaru, tzn. vaty (obr. 15).

Příklad 21: Vata ze směsi hyaluronanu a karboxymethylcelulózy

15 2 gramy hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2 MDa a 1 gram sodné soli karboxymethylcelulózy o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 90 kDa se dispergují v 52,7 ml 2-propanolu. Ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá 61,9 ml vody, roztok se míchá do úplného rozpuštění hyaluronanu po dobu 20 hodin za teploty 21 °C za vzniku 2,83% hmotn. roztoku směsi hyaluronanu sodného a sodné soli karboxymethylcelulózy. Zvlákňovací

20 roztok se poté naplní do kartuše pneumatického dávkovacího zařízení, kartuše se uzavře a připojí se k tlakovému vzduchu o přetlaku +6,8 bar (680 kPa) do rozpuštění bublin plynu na dobu čtyř hodin. Následně se zvlákňovací roztok zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 2. Zvlákňovací roztok se vytlačuje tupou dávkovací jehlou délky 6,4 mm o vnitřním průměru 160 mikrometrů rychlostí 0,5 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna ve středu vzduchové trysky, konec jehly

25 se nachází 20 mm pod koncem vzduchové trysky. Sušící vzduch proudí ze vzduchové trysky výstupem tvaru mezikruží s vnitřním průměrem 19 mm a vnějším průměrem 25 mm, sušící vzduch má teplotu 106 °C a absolutní vlhkost 0,2 g/m³ a proudí objemovým průtokem 250 l/min. Sušící vzduch je usměrňován válcem umístěným souose s dávkovací jehlou, tento válec vnitřního průměru 3,7 cm a délky 17,5 cm začíná v hloubce 1 mm pod koncem dávkovací jehly. Vznikající

30 vlákna jsou proudem vzduchu unášena na kolektor tvaru válce o průměru 15 cm otáčející se rychlostí 1,8 otáčky za minutu umístěný v hloubce 74 cm pod dávkovací jehlou. Povrch kolektoru je potažen fólií z polytetrafluorethylenu. Vzniklá vlákna o průměru 2 až 40 mikrometrů byla z kolektoru snímána v podobě tenkých vrstev, které byly sbaleny do objemného 3D útvaru (vaty).

35 Příklad 22: Vata ze směsi hyaluronanu a oxycelulózy

2 gramy hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,13 MDa a 2,35 gramu oxycelulózy (Okcel Na-M, Synthesia a.s., Česká republika) se dispergují v 42,9 ml 2-propanolu. Ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá 78,3 ml vody, roztok se míchá do úplného

40 rozpuštění hyaluronanu po dobu 22 hodin za teploty 21 °C za vzniku 1,73% hmotn. roztoku hyaluronanu sodného s dispergovanými 2,03 % hmotn. oxycelulózy. Zvlákňovací roztok se poté naplní do kartuše pneumatického dávkovacího zařízení, kartuše se uzavře a připojí se k tlakovému vzduchu o přetlaku +6 bar (600 kPa) do rozpuštění bublin plynu na dobu 3 hodin. Následně se zvlákňovací roztok zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 1. Zvlákňovací roztok se vytlačuje

45 zahnutou tupou dávkovací jehlou délky 12,7 mm o vnitřním průměru 210 mikrometrů rychlostí 0,54 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna pod bodovou tryskou horkovzdušné pistole Wagner FURNO 750 tak, že konec dávkovací jehly se nachází 15 mm pod koncem bodové trysky. Horkovzdušná pistole vyfukuje sušící vzduch o teplotě 100 °C a absolutní vlhkosti 7 g/m³ objemovým průtokem 230 l/min. Sušící vzduch je usměrňován válcem umístěným souose

50 s dávkovací jehlou, tento válec vnitřního průměru 2,7 cm a délky 21,5 cm začíná v hloubce 1 mm pod koncem dávkovací jehly. Vznikající vlákna jsou proudem vzduchu unášena na kolektor tvaru válce o průměru 15 cm otáčející se rychlostí dvě otáčky za minutu umístěný v hloubce 115 cm pod dávkovací jehlou. Povrch kolektoru je pokryt fólií z polytetrafluorethylenu. Vzniklá vlákna o průměru 40 až 100 mikrometrů byla z kolektoru snímána v podobě tenkých vrstev, které byly

55 sbaleny do objemného 3D útvaru (vaty) (obr. 16).

Příklad 23: Vata z hyaluronanu s obsahem oktenidin-dihydrochloridu

4,5 gramu hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 1,5 MDa se
 5 disperguje v 131,0 ml 2-propanolu. Ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá nejprve
 9 mg oktenidin-dihydrochloridu rozpuštěného v 0,7 ml ethanolu a poté 126,1 ml vody, roztok se
 míchá do úplného rozpuštění polymeru po dobu sedmi hodin za teploty 21 °C za vzniku 1,93%
 hmotn. roztoku hyaluronanu sodného s obsahem oktenidin-dihydrochloridu v sušině 0,2 % hmotn.
 10 Zvlákňovací roztok se poté naplní do kartuše pneumatického dávkovacího zařízení, kartuše se
 uzavře a připojí se k tlakovému vzduchu o přetlaku +6,8 bar (680 kPa) do rozpuštění bublin plynu
 na dobu 2 hodin. Následně se zvlákňovací roztok zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 1.
 Zvlákňovací roztok se vytlačuje zahnutou tupou dávkovací jehlou délky 12,7 mm o vnitřním
 průměru 160 mikrometrů rychlostí 0,5 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna pod bodovou
 15 tryskou horkovzdušné pistole Wagner FURNO 750 tak, že konec dávkovací jehly se nachází
 15 mm pod koncem bodové trysky. Horkovzdušná pistole vyfukuje sušící vzduch o teplotě 180 °C
 a absolutní vlhkosti 11 g/m³ objemovým průtokem 280 l/min. Sušící vzduch je usměrňován válcem
 umístěným souose s dávkovací jehlou, tento válec vnitřního průměru 2,7 cm a délky 21,5 cm začíná
 v hloubce 1 mm pod koncem dávkovací jehly. Vznikající vlákna jsou proudem vzduchu unášena
 20 na kolektor tvaru válce o průměru 15 cm tvořeného 38 příčkami tloušťky 3 mm (znázorněn na
 obr. 5) otáčející se rychlostí dvou otáček za minutu umístěný v hloubce 115 cm pod dávkovací
 jehlou. Povrch kolektoru je potažen fólií z polytetrafluorethylenu. Vzniklá vlákna o průměru 1 až
 20 mikrometrů s obsahem 0,2 % hmotn. oktenidin-dihydrochloridu byla z kolektoru snímána
 v podobě tenkých vrstev, které byly sbaleny do objemného 3D útvaru (vaty).

25 Příklad 24: Netkaná textilie z hyaluronanu s obsahem barviva Patent Blue VF

4 gramy hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,13 MDa a 36 mg
 barviva Patent Blue VF se dispergují v 117,0 ml 2-propanolu. Ke vzniklé disperzi se za
 intenzivního míchání přidá 112,0 ml vody, roztok se míchá do úplného rozpuštění polymeru po
 30 dobu 21 hodin za teploty 20 °C za vzniku 1,93% hmotn. roztoku hyaluronanu sodného s obsahem
 barviva Patent Blue VF v sušině 0,8 % hmotn. Zvlákňovací roztok se poté naplní do kartuše
 pneumatického dávkovacího zařízení, kartuše se uzavře a připojí se k tlakovému vzduchu o
 přetlaku +6,8 bar (680 kPa) do rozpuštění bublin plynu na dobu 6 hodin. Následně se zvlákňovací
 roztok zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 1. Zvlákňovací roztok se vytlačuje zahnutou tupou
 35 dávkovací jehlou délky 12,7 mm o vnitřním průměru 160 mikrometrů rychlostí 0,4 ml/min.
 Dávkovací jehla je souose umístěna pod bodovou tryskou horkovzdušné pistole Wagner FURNO
 750 tak, že konec dávkovací jehly se nachází 15 mm pod koncem bodové trysky. Horkovzdušná
 pistole vyfukuje sušící vzduch o teplotě 190 °C a absolutní vlhkosti 5 g/m³ objemovým průtokem
 280 l/min. Sušící vzduch je usměrňován válcem umístěným souose s dávkovací jehlou, tento válec
 40 vnitřního průměru 2,7 cm a délky 21,5 cm začíná v hloubce 1 mm pod koncem dávkovací jehly.
 Vznikající vlákna jsou proudem vzduchu unášena na kolektor tvaru válce o průměru 15 cm
 otáčející se rychlostí 2 otáčky za minutu umístěný v hloubce 115 cm pod dávkovací jehlou. Povrch
 kolektoru je pokryt fólií z polytetrafluorethylenu. Vzniklá netkaná textilie modré barvy má plošnou
 hmotnost 11,0 g/m² a je tvořena vlákny o průměru 1 až 20 mikrometrů (obr. 17).

45 Příklad 25: Objemná vata z hyaluronanu připravená na stacionárním kolektoru

4 gramy hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,04 MDa se dispergují
 v 117,1 ml 2-propanolu. Ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá 112,1 ml vody, roztok
 50 se míchá do úplného rozpuštění polymeru po dobu 22 hodin za teploty 20 °C za vzniku 1,93%
 hmotn. roztoku hyaluronanu sodného. Zvlákňovací roztok se poté naplní do kartuše pneumatického
 dávkovacího zařízení, kartuše se uzavře a připojí se k tlakovému vzduchu o přetlaku +6,5 bar do
 rozpuštění bublin plynu na dobu čtyř hodin. Následně se zvlákňovací roztok zvlákni na zařízení
 znázorněném na obr. 2. Zvlákňovací roztok se vytlačuje tupou dávkovací jehlou délky 6,4 mm o
 55 vnitřním průměru 160 mikrometrů rychlostí 0,24 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna ve

5 středu vzduchové trysky, konec jehly se nachází 20 mm pod koncem vzduchové trysky. Sušící vzduch proudí ze vzduchové trysky výstupem tvaru mezikruží s vnitřním průměrem 19 mm a vnějším průměrem 25 mm, sušící vzduch má teplotu 100 °C a absolutní vlhkost 0,2 g/m³ a proudí objemovým průtokem 400 l/min. Sušící vzduch je usměřován válcem umístěným souose s dávkovací jehlou, tento válec vnitřního průměru 3,7 cm a délky 17,5 cm začíná v hloubce 1 mm pod koncem dávkovací jehly.

10 Vznikající vlákna jsou proudem vzduchu unášena na stacionární kolektor (znázorněn na obr. 18) tvaru převráceného jehlanu umístěného ve válcové nádobě o výšce 12 cm a vnitřním průměru 26 cm, boční hrany jehlanu tvoří 12 příček délky 34 cm a tloušťky 2 mm a protilehlé boční hrany spolu svírají úhel 90°. Dno válcové nádoby, která je součástí kolektoru se nachází v hloubce 112 cm pod dávkovací jehlou. Povrch kolektoru je pokryt fólií z polytetrafluorethylenu. Vzniklá vlákna o průměru 0,5 až 3 mikrometry na příčkách kolektoru přímo vytvářejí objemný 3D materiál, tzn. vatu (obr. 19).

15

Příklad 26: Netkaná textilie z hyaluronanu nanesená na povrch pacemakeru

20 Postupovalo se stejně jako v příkladu 25, jen s tím rozdílem, že jako kolektor byl použit pacemaker Biotronik Actros DR nasazený na osu kolektoru otáčející se rychlostí 13,5 otáčky za minutu v hloubce 65 cm pod dávkovací jehlou. Vzniklá netkaná textilie pokrývající pacemaker má plošnou hmotnost 12 g/m² a je tvořena vlákny o průměru 0,5 až 3 mikrometry (obr. 20).

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Způsob přípravy vláken na bázi kyseliny hyaluronové a/nebo její ve vodě rozpustné kovové sloučeniny a/nebo jejího derivátu metodou suchého zvlákňování a/nebo solution blow spinningu, **vyznačující se tím**, že se připraví zvlákňovací roztok kyseliny hyaluronové a/nebo její ve vodě rozpustné kovové nebo nekovové soli nebo ve vodě rozpustné směsi kovových a/nebo nekovových solí kyseliny hyaluronové a/nebo derivátu kyseliny hyaluronové, přičemž ve vodě rozpustná kovová nebo nekovová sůl kyseliny hyaluronové je vybrána ze skupiny zahrnující Na^+ , K^+ , Li^+ , Ag^+ , Au^+ , NH_4^+ sůl kyseliny hyaluronové a derivát kyseliny hyaluronové je vybrán ze skupiny zahrnující chloramid hyaluronanu, 3-(2-furanyl)akryloyl ester hyaluronanu, tyramin hyaluronanu, benzylester hyaluronanu, ethylester hyaluronanu a acylované deriváty hyaluronanu vybrané ze skupiny zahrnující kapronoyl, kapryloyl, kaprinoyl, lauroyl, myristoyl, palmitoyl, stearyl, oleoyl hyaluronan, kde zvlákňovací roztok obsahuje 1 až 5 % hmotn. kyseliny hyaluronové a/nebo její ve vodě rozpustné kovové nebo nekovové soli nebo ve vodě rozpustné směsi kovových a/nebo nekovových solí kyseliny hyaluronové a/nebo derivátu kyseliny hyaluronové, 28 až 54 % hmotn. organického rozpouštědla a 44 až 70 % hmotn. vody a po úplném rozpuštění polymeru se zvlákňovací roztok vytlačuje extruzním dílcem s alespoň jedním otvorem o průměru 80 až 410 μm rychlostí 0,001 až 1,6 ml/min do proudu sušícího vzduchu za vzniku vláken, která jsou unášena na kolektor.
2. Způsob přípravy vláken podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že se připraví zvlákňovací roztok derivátu kyseliny hyaluronové, kterým je chloramid hyaluronanu, nebo směs derivátu kyseliny hyaluronové, kterým je chloramid hyaluronanu, a nativní kyseliny hyaluronové, přičemž stupeň substituce chloramidu hyaluronanu je v rozmezí 0,1 až 100 %, s výhodou 50 až 100 %.
3. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 až 2, **vyznačující se tím**, že hmotnostně střední molekulová hmotnost kyseliny hyaluronové a/nebo její ve vodě rozpustné kovové nebo nekovové soli a/nebo derivátu kyseliny hyaluronové je v rozmezí 90 kDa až 2,5 MDa.
4. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 až 3, **vyznačující se tím**, že organické rozpouštědlo je vybráno ze skupiny zahrnující methanol, tetrahydrofuran, methylacetát, methylethylketon, 1,2-dimethoxyethan, acetonitril, izopropylalkohol, 1-propanol, ethanol a aceton, s výhodou izopropylalkohol v množství 40 až 45 % hmotn.
5. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 až 4, **vyznačující se tím**, že zvlákňovací roztok se připraví tak, že se nejprve kyselina hyaluronová a/nebo její ve vodě rozpustná kovová nebo nekovová sůl nebo ve vodě rozpustná směs kovových a/nebo nekovových solí kyseliny hyaluronové a/nebo derivát kyseliny hyaluronové disperguje v organickém rozpouštědle a k vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá voda, načež se roztok míchá až do úplného rozpuštění polymeru po dobu 1 až 24 hodin při teplotě 20 až 30 °C.
6. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 až 5, **vyznačující se tím**, že se připravený zvlákňovací roztok naplní do kartuše, která se uzavře a připojí k tlakovému vzduchu o přetlaku +5 až +7 bar na dobu 1 až 8 hodin za účelem rozpuštění bublin plynu.
7. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 až 6, **vyznačující se tím**, že extruzní dílec je obtékán chladnějším vzduchem, který odnáší zvlákňovací roztok do proudu teplejšího sušícího vzduchu.
8. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 až 7, **vyznačující se tím**, že teplota sušícího vzduchu je 15 až 600 °C, s výhodou 15 až 350 °C, a absolutní vlhkost sušícího vzduchu je 0 až 14 g/m³, s výhodou 0 až 2 g/m³, a rychlost sušícího vzduchu je 1,6 až 315 m/s, s výhodou 5 až 260 m/s.

9. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 až 8, **vyznačující se tím**, že sušící vzduch je usměrňován jedním nebo více dutými válci.
10. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 až 9, **vyznačující se tím**, že se vlákna deponují na kolektor, který je pokrytý inertním materiálem s nízkou povrchovou energií, ze kterého se vlákna snadno sejmou, nebo na kolektor, který je pokryt textilií, která zůstane součástí výsledného výrobku.
11. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 až 10, **vyznačující se tím**, že jsou vlákna unášena na kolektor, kterým je implantovatelný zdravotnický prostředek.
12. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 až 11, **vyznačující se tím**, že vlákna mají průměr 100 nm až 100 μm , a že na kolektoru vytvoří netkanou 2D nebo 3D textilií o plošné hmotnosti 0,1 až 120 g/m^2 .
13. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 až 12, **vyznačující se tím**, že zvlákňovacím roztokem je roztok 3-(2-furanyl)akryloyl ester hyaluronanu, nebo směs kyseliny hyaluronové nebo její ve vodě rozpustné soli a 3-(2-furanyl)akryloyl ester hyaluronanu, o celkové koncentraci směsi 1 až 5 % hmotn., a že se vzniklá vlákna ve formě netkané textilie následně sítují zářením o vlnové délce v rozmezí 280 až 750 nm, s výhodou 302 nm, po dobu 2 až 60 minut, přičemž stupeň substituce hyaluronanu 3-(2-furanyl)akryloylem je v rozmezí 0,1 až 20 %, a přičemž podíl 3-(2-furanyl)akryloyl esteru hyaluronanu ve směsi s nativní HA je alespoň 0,1 % hmotn., s výhodou 0,1 až 75 % hmotn.
14. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 až 13, **vyznačující se tím**, že zvlákňovací roztok dále obsahuje pomocný polymer, s výhodou karboxymethylcelulózu nebo oxycelulózu, a/nebo farmaceuticky a/nebo kosmeticky přijatelnou nízkomolekulární látku vybranou ze skupiny zahrnující antibakteriální činidla, antivirotika, antimykotika, léčiva, vitamíny, rostlinné extrakty, surfaktanty, peptidy a barviva.
15. Zařízení pro provádění způsobu podle kteréhokoliv z nároků 1 až 14, **vyznačující se tím**, že obsahuje:
 – extruzní dílec (11) obsahující průchozí kanálek, který má přívodní otvor pro přívod zvlákňovaného roztoku (9) a alespoň jeden výdejný otvor (11a) pro výdej zvlákňovaného roztoku, a
 – vzduchovou trysku (5), jejíž výstupní otvor (6) pro výstup vzduchu je uspořádaný pro směřování vystupujícího vzduchu do oblasti obklopující výdejný otvor (11a) extruzního dílce (11) souběžně s osou výdejního otvoru (11a) extruzního dílce (11).
16. Zařízení podle nároku 15, **vyznačující se tím**, že obsahuje kolektor (14), který je uspořádaný s odstupem od extruzního dílce (11) a k jehož sběrné ploše je přivrácený výdejný otvor (11a) extruzního dílce (11).
17. Zařízení podle nároku 15 nebo 16, **vyznačující se tím**, že obsahuje fokusační dílec (13) uspořádaný mezi kolektorem (14) a výdejním otvorem (11a) extruzního dílce (11) a obsahující průchozí dutinu, jejíž osa je totožná s osou výdejního otvoru (11a).
18. Zařízení podle nároku 15 nebo 16 nebo 17, **vyznačující se tím**, že výstupní otvor (4) vzduchové trysky (5) je prstencovitý a uspořádaný souose s výdejním otvorem (11a) extruzního dílce (11) a/nebo výstupní otvor (4) vzduchové trysky (5) je uspořádán dále od kolektoru (14) než výdejný otvor (11a).
19. Zařízení podle kteréhokoliv z nároků 15 až 18, **vyznačující se tím**, že obsahuje kompresor (1) pro přívod vzduchu do vzduchové trysky (5).
20. Zařízení podle kteréhokoliv z nároků 15 až 19, **vyznačující se tím**, že obsahuje topné těleso (2) pro ohřev vzduchu přiváděného do vzduchové trysky (5).

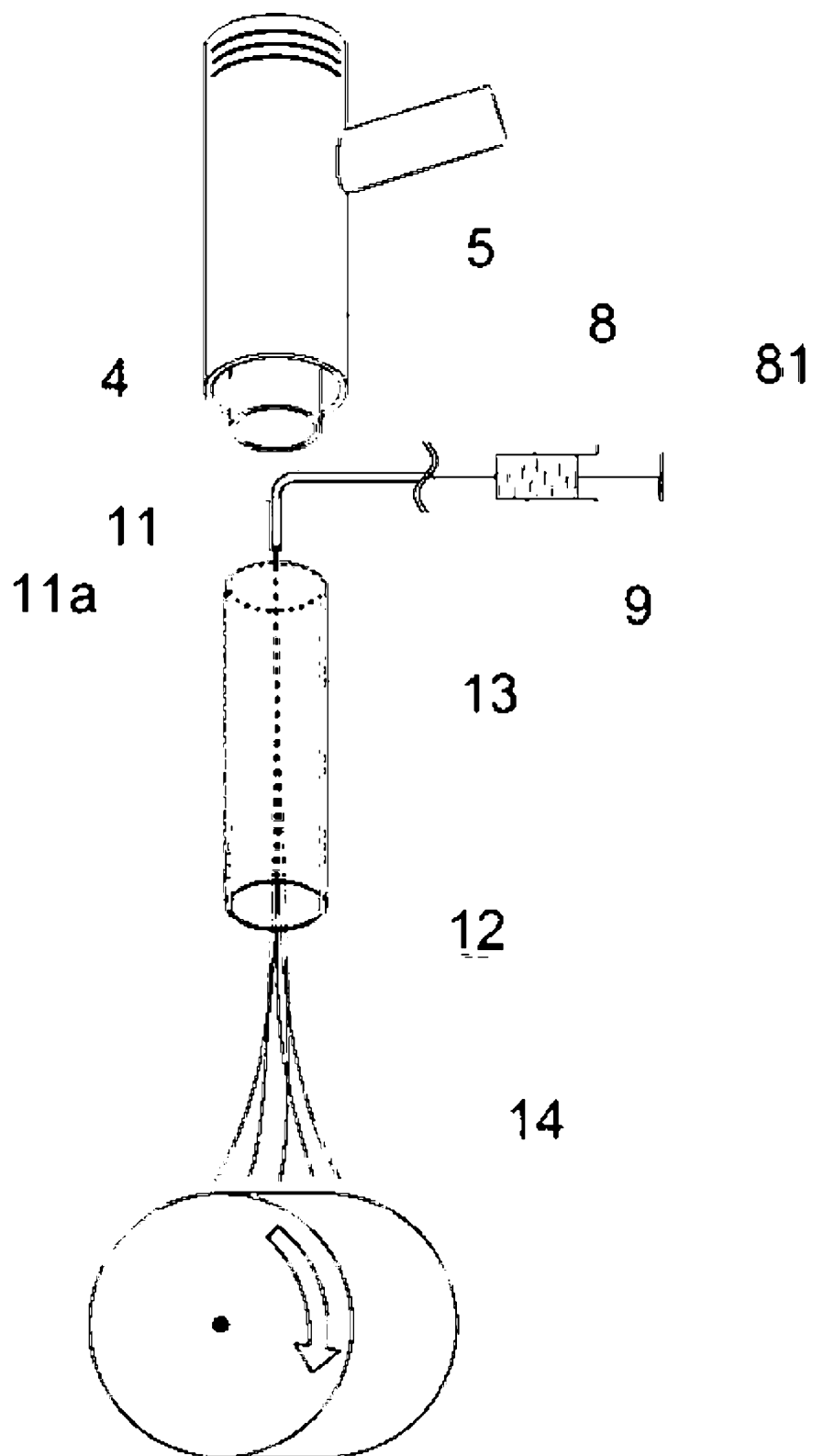
21. Zařízení podle kteréhokoliv z nároků 15 až 20, **vyznačující se tím**, že obsahuje doplňkové trysky (5a, 5b), které jsou uspořádané pro směřování doplňkového proudu vzduchu do proudu vzduchu ze vzduchové trysky (5) po úhlem 30 až 60°.

5 22. Zařízení podle nároku 21, **vyznačující se tím**, že obsahuje alespoň jeden panel (7) uspořádaný mezi výstupním otvorem (4) vzduchové trysky (5) a výstupním otvorem (4a, 4b) doplňkové trysky (5a, 5b).

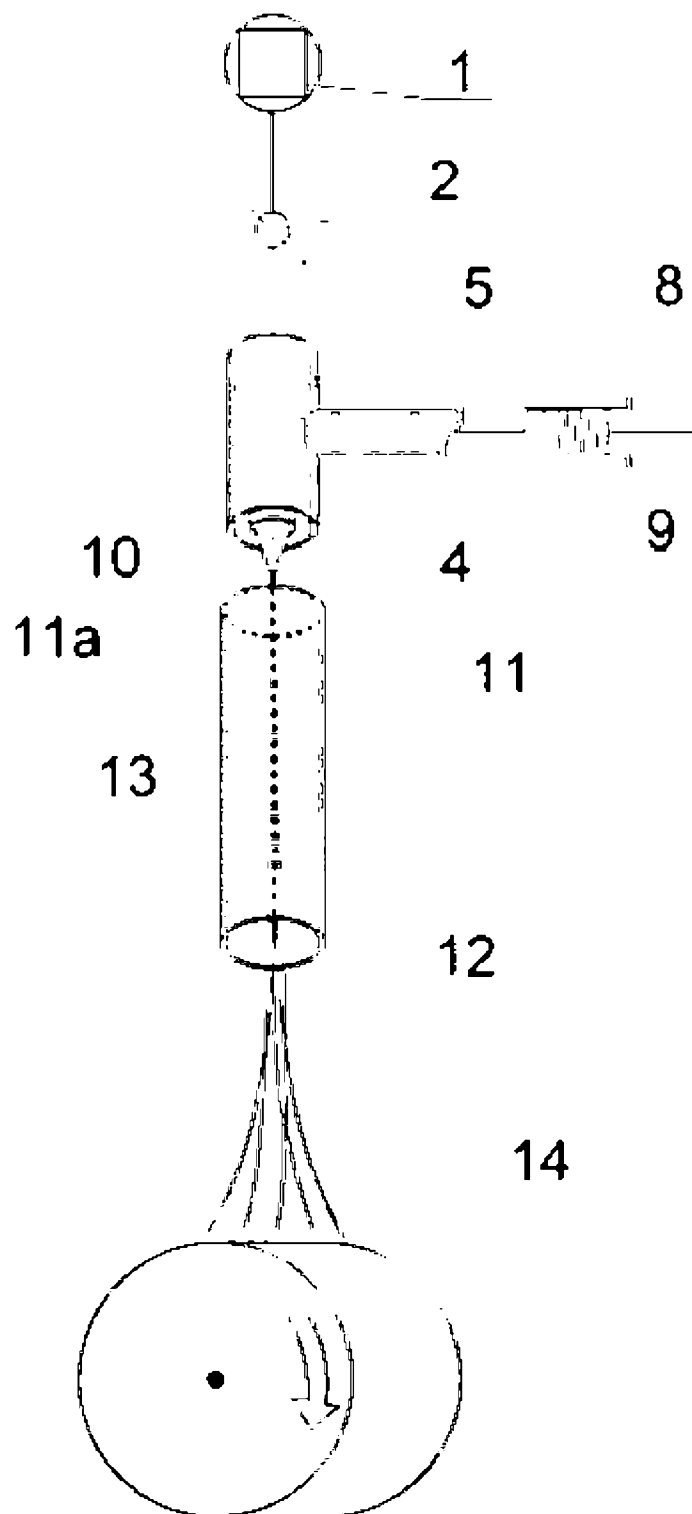
14 výkresů

Seznam vztahových značek:

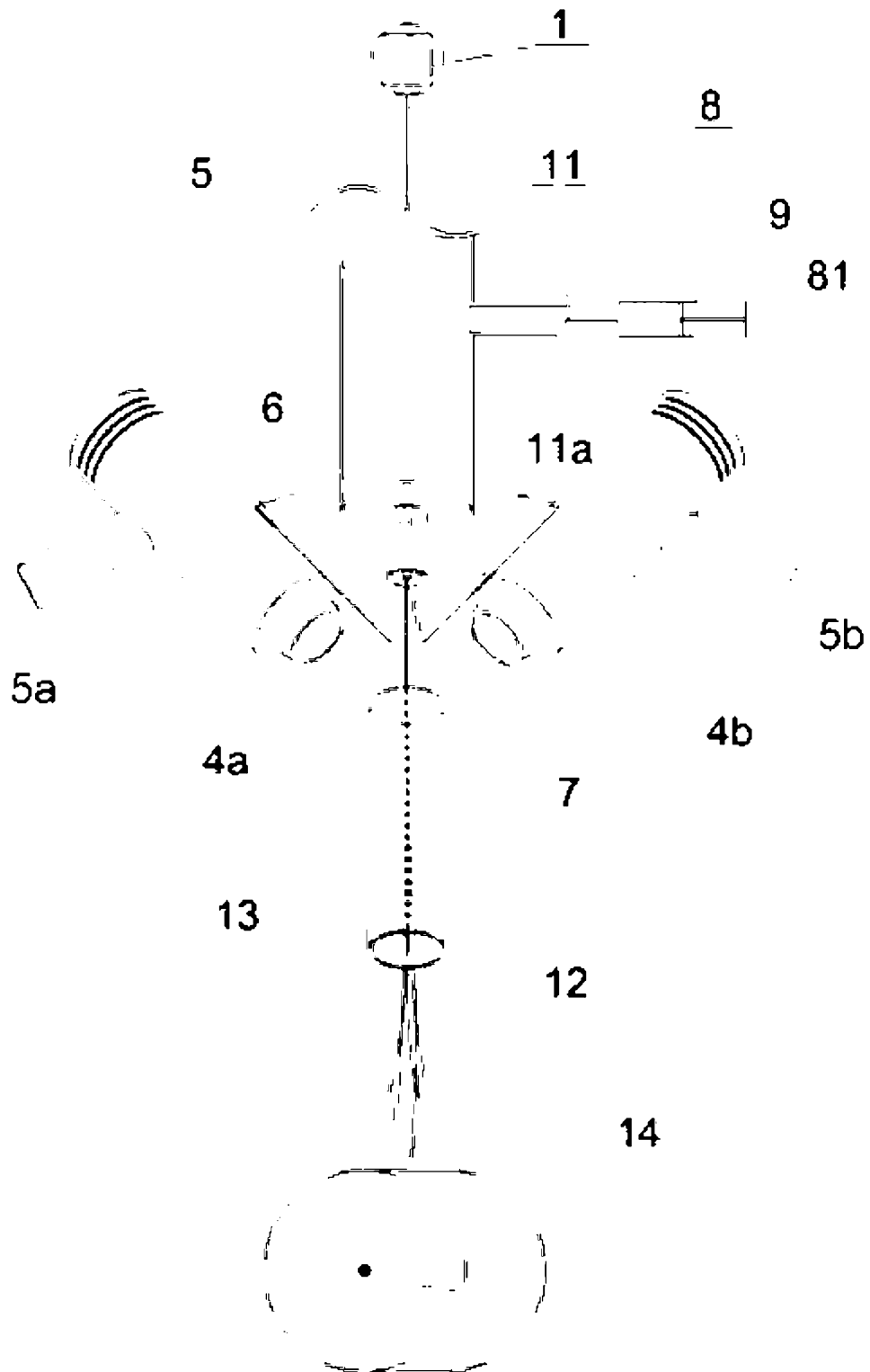
- 1 kompresor
- 2 topné těleso
- 3 horkovzdušná pistole
- 4 výstupní otvor vzduchové trysky
- 4a, 4b výstupní otvory doplňkových trysek
- 5 vzduchová tryska
- 5a, 5b doplňkové vzduchové trysky
- 6 výstupní válec vzduchové trysky
- 7 fokusační panely (v perspektivě)
- 8 dávkovací zařízení
- 81 píst
- 9 roztok
- 10 trubice
- 11 extruzní dílec (např. jehla)
- 11a výdejný otvor
- 12 vlákna
- 13 fokusační dílec
- 14 kolektor



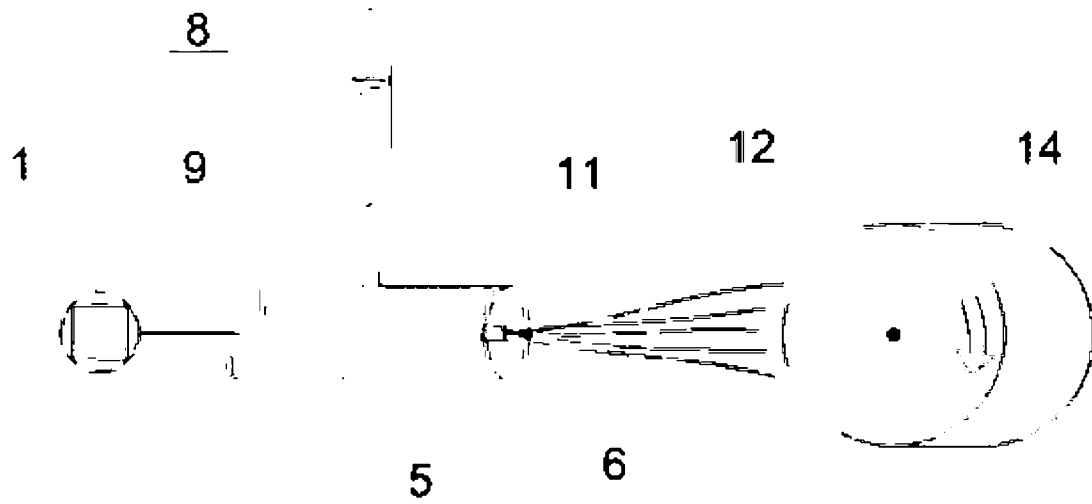
Obr. 1



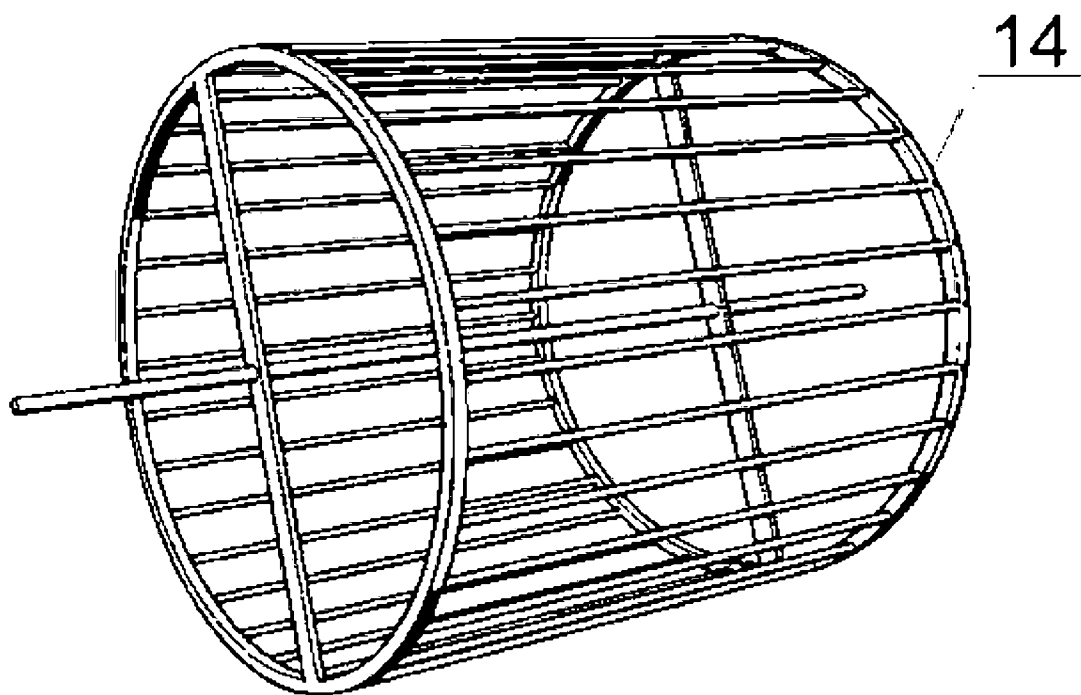
Obr. 2



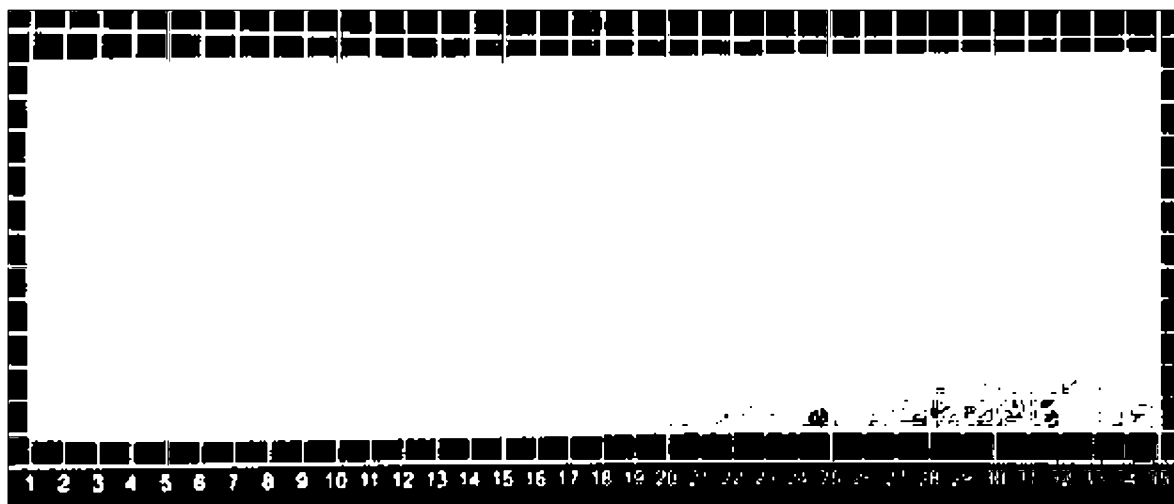
Obr. 3



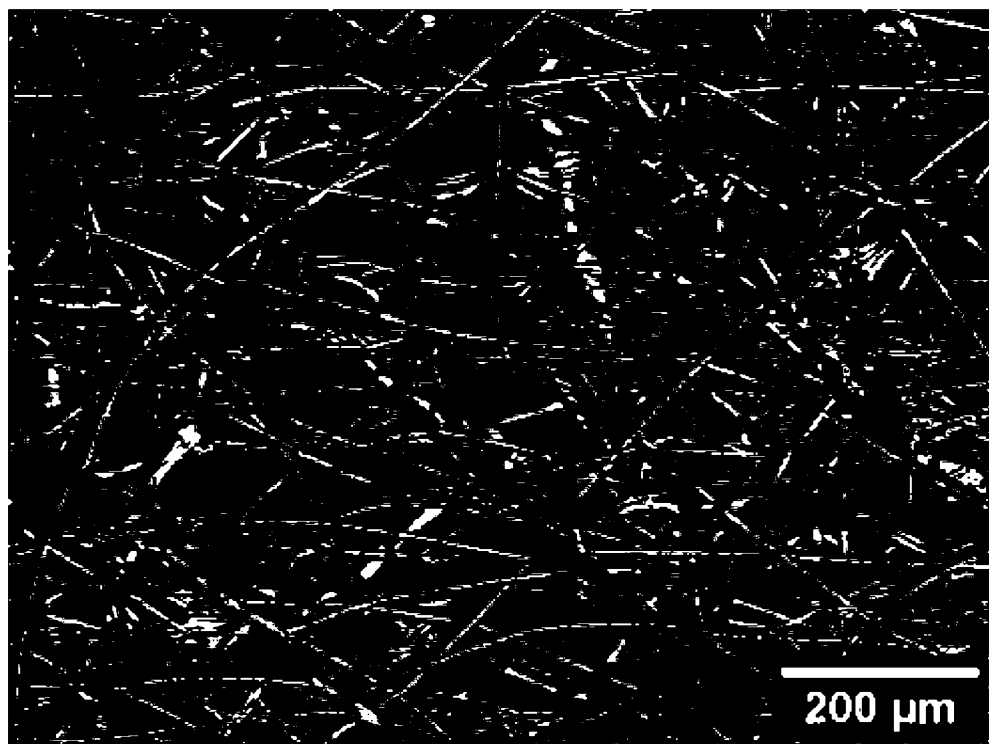
Obr. 4



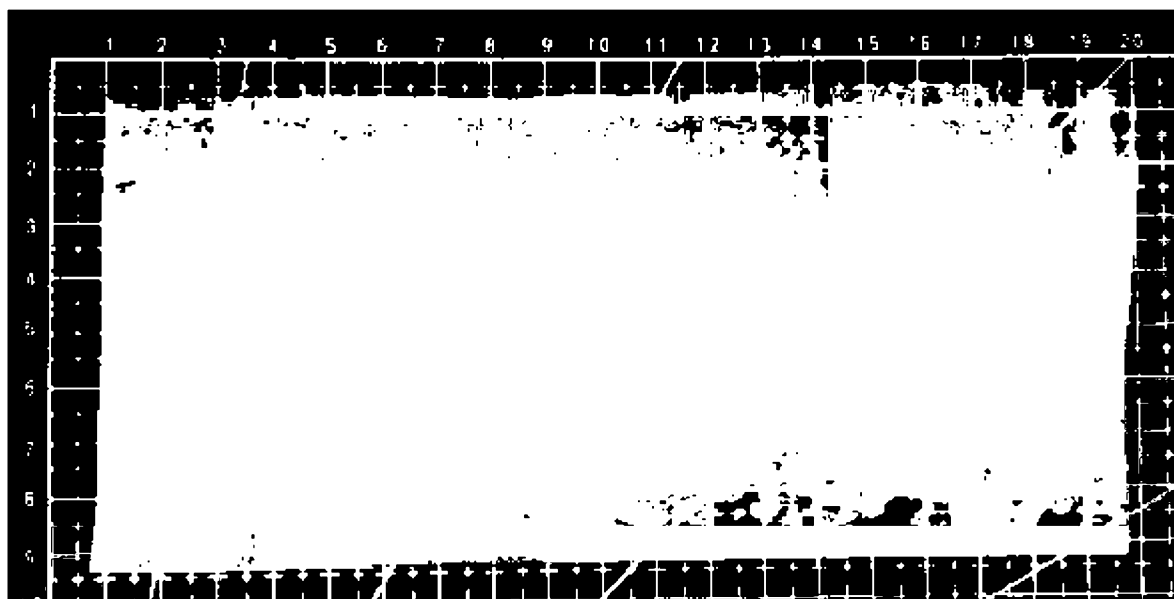
Obr. 5



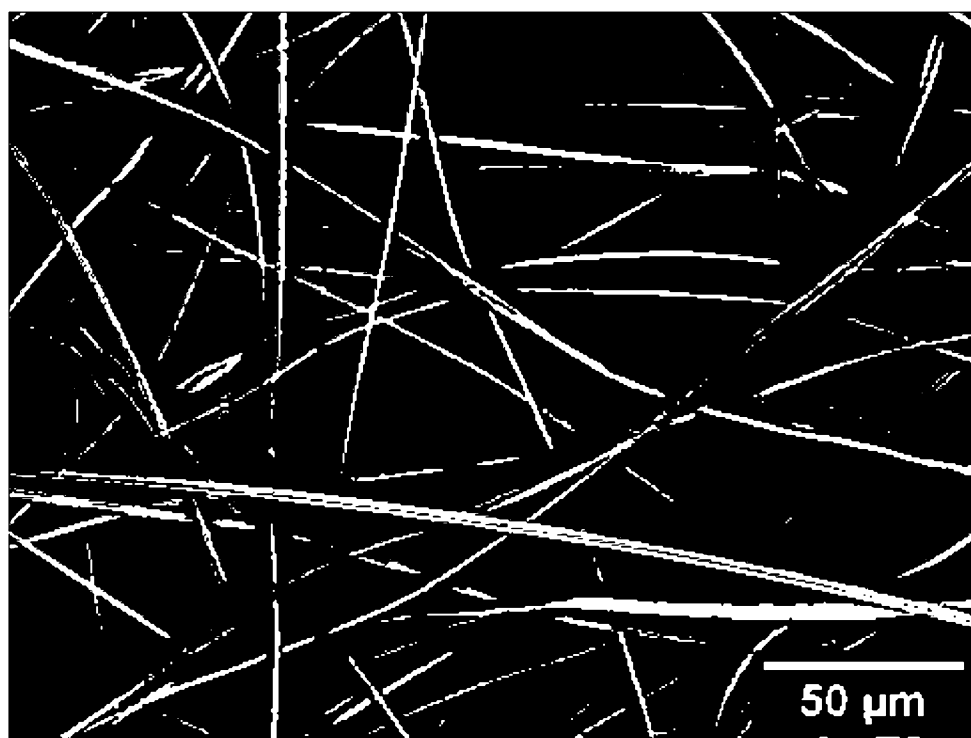
Obr. 6A



Obr. 6B



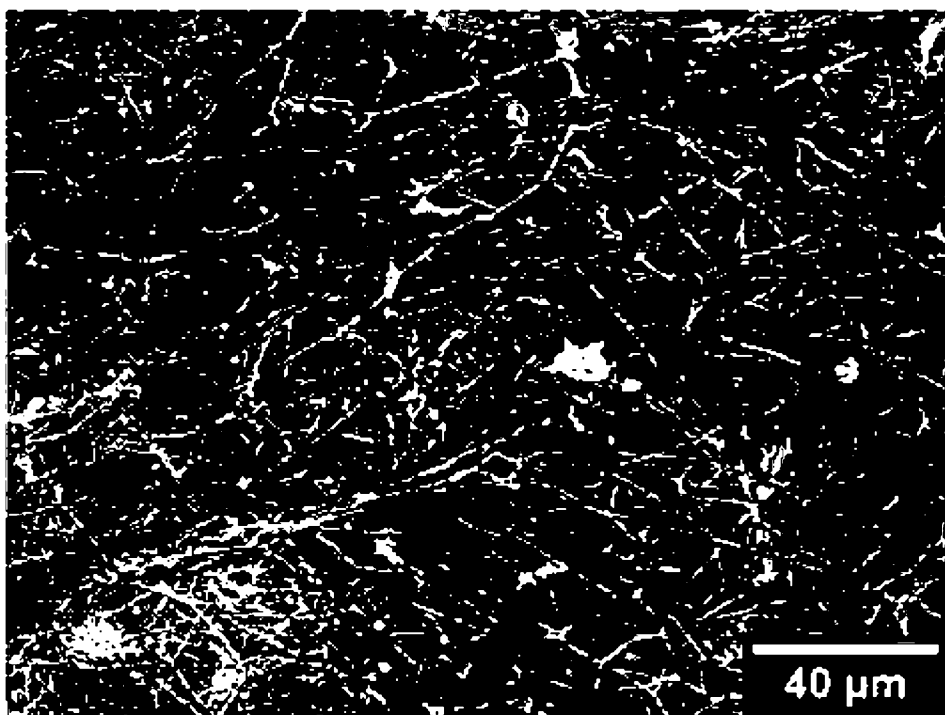
Obr. 7A



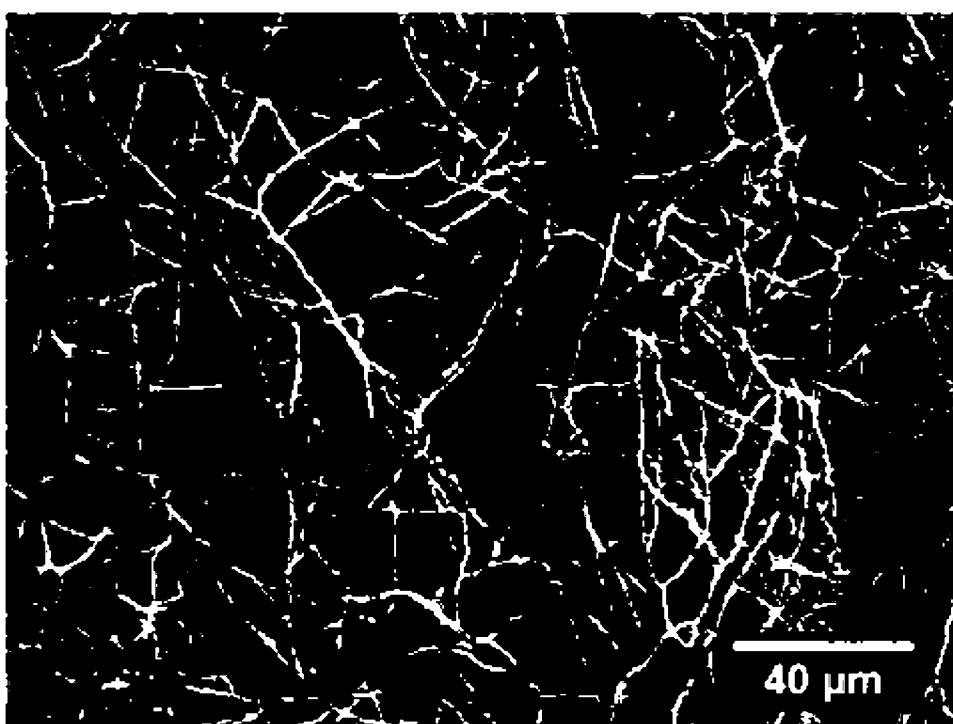
Obr. 7B



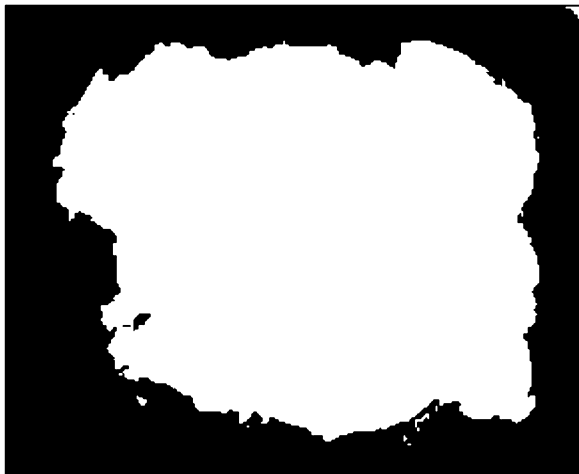
Obr. 7C



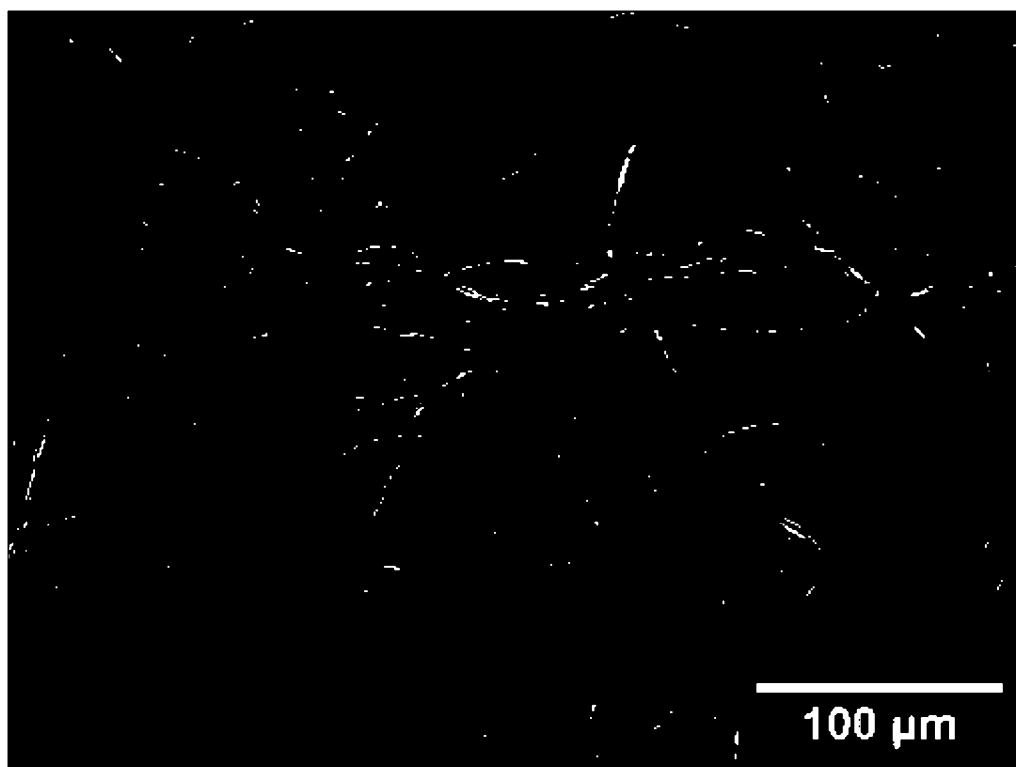
Obr. 8A



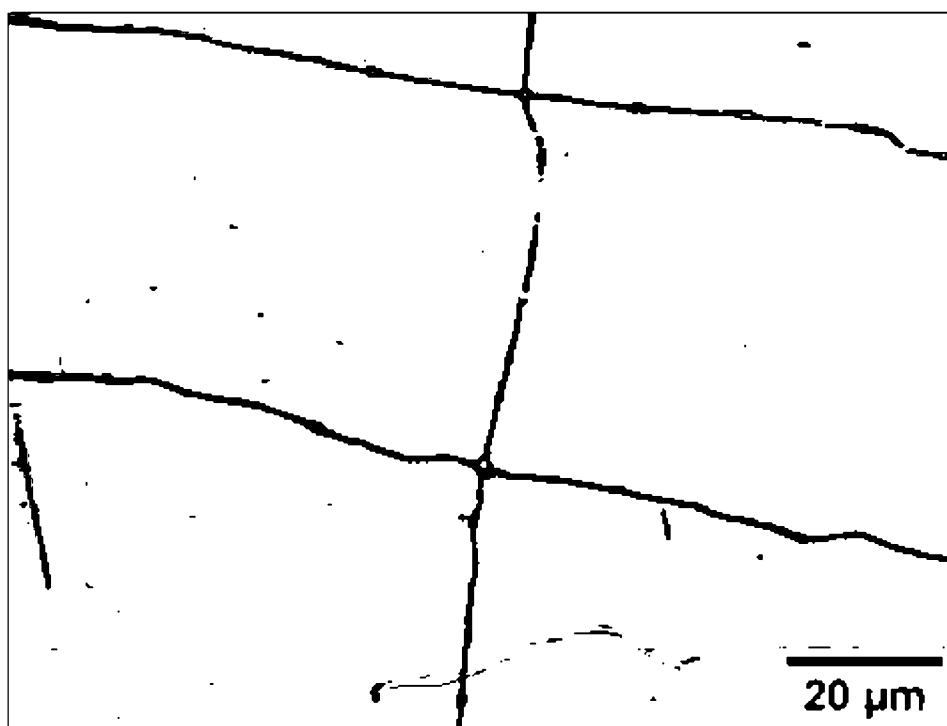
Obr. 8B



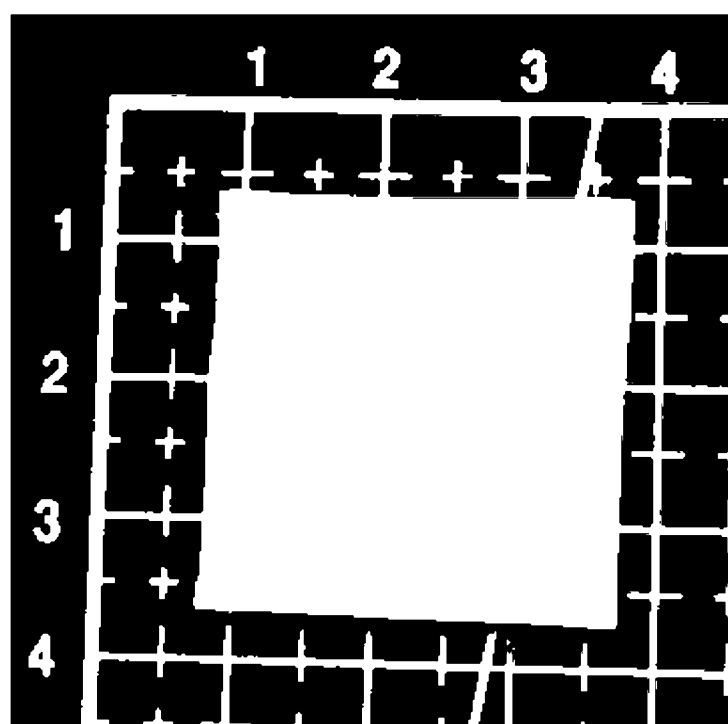
Obr. 9



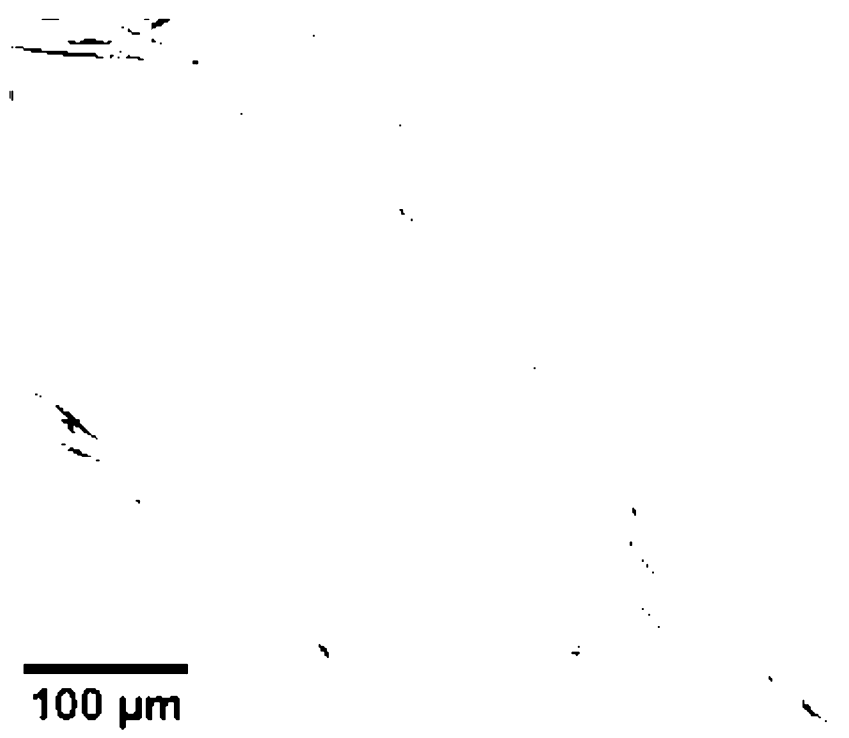
Obr. 10



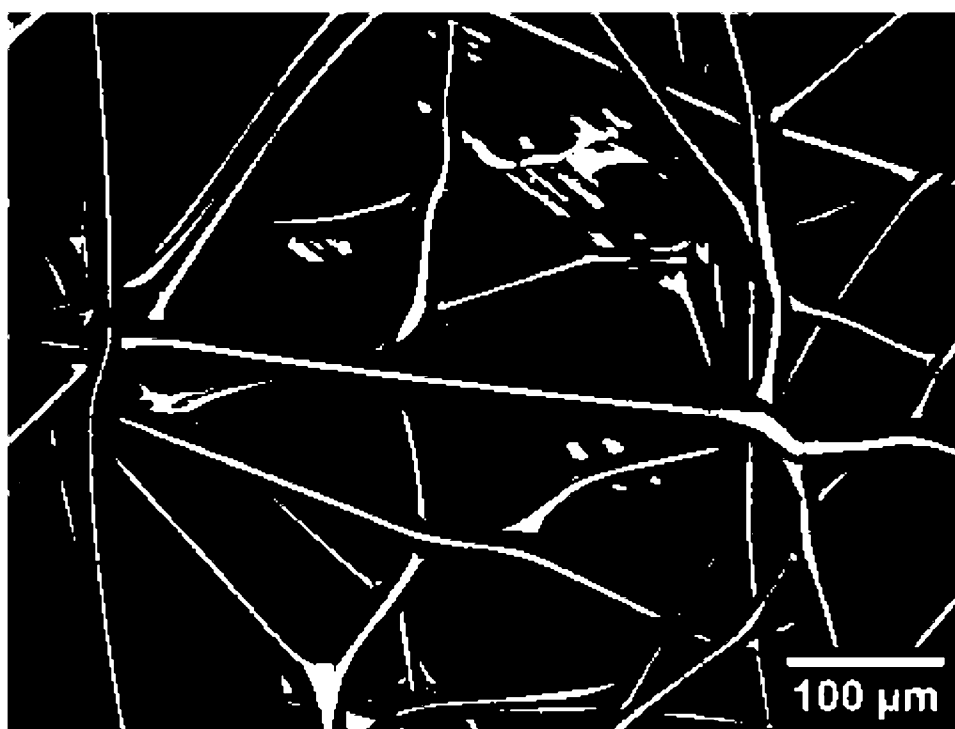
Obr. 11



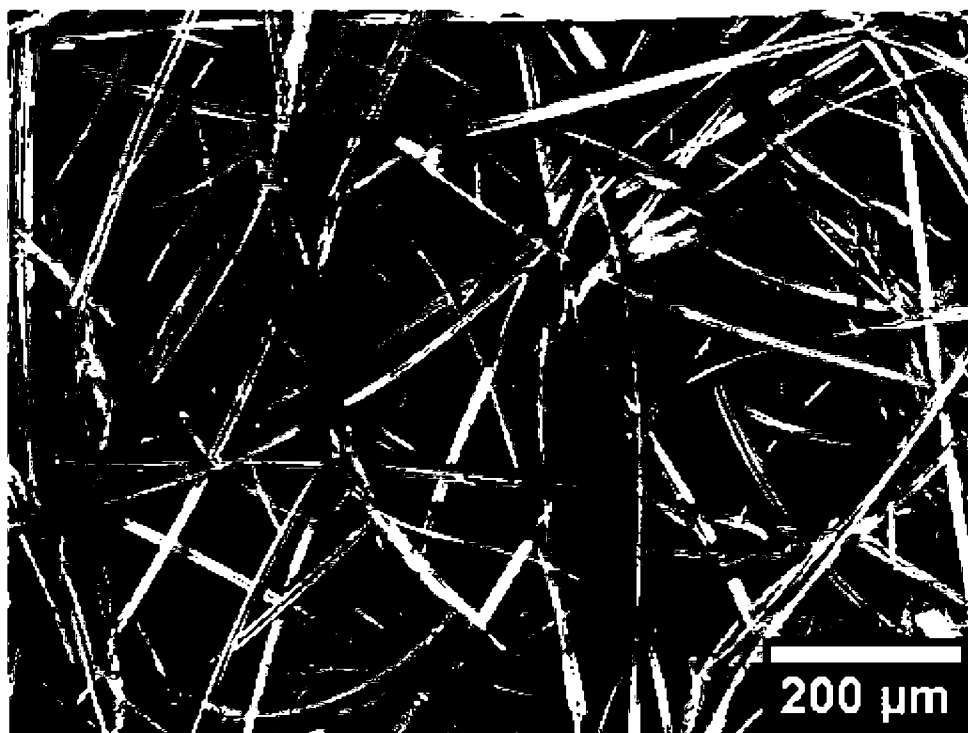
Obr. 12



Obr. 13



Obr.14



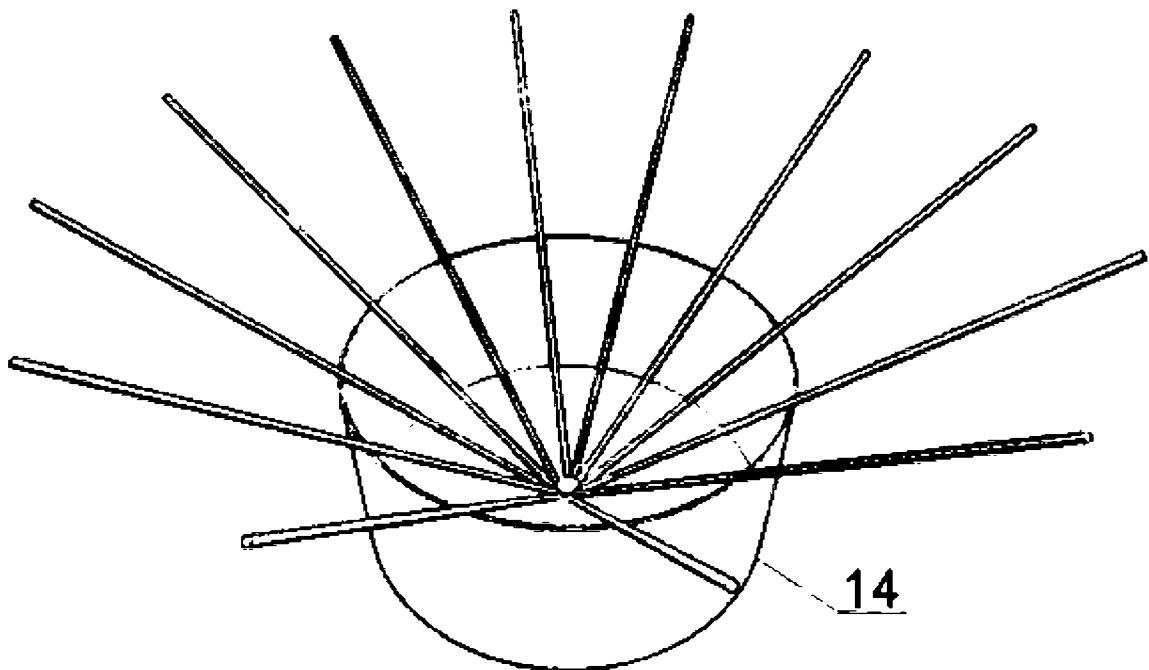
Obr. 15



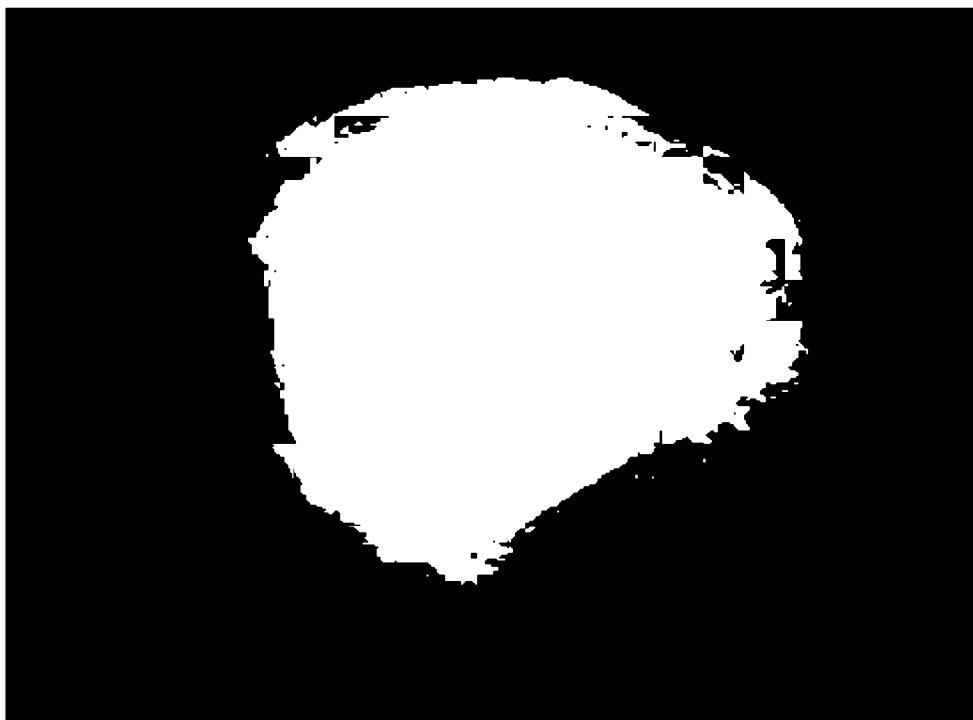
Obr. 16



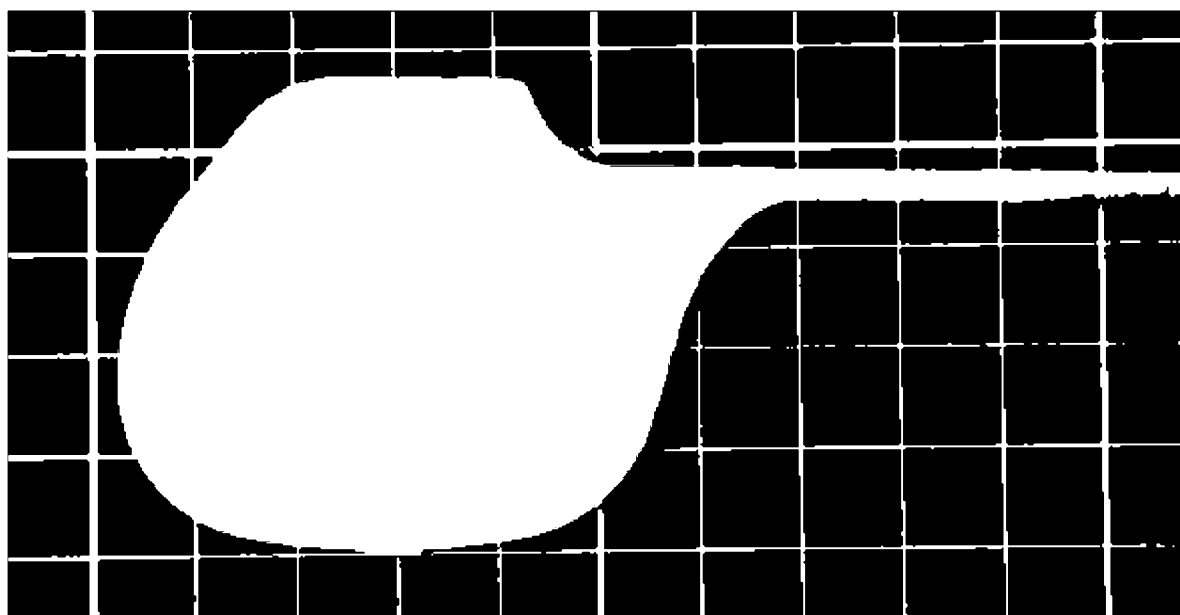
Obr. 17



Obr. 18



Obr. 19



Obr. 20