

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU
Zveřejněná podle §31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2023-121

(13) Druh dokumentu: A3

(51) Int. Cl.:

C08B 37/08 (2006.01)
D01D 5/04 (2006.01)
D01D 5/06 (2006.01)
D01D 1/02 (2006.01)

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



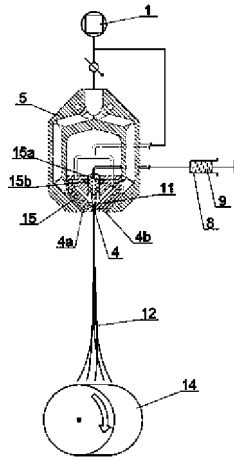
ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: 28.03.2023
(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: 18.09.2024
(Věstník č. 38/2024)

- (71) Přihlašovatel:
Contipro a.s., Dolní Dobrouč, CZ
- (72) Původce:
Mgr. Tomáš Medek, Ústí nad Orlicí, CZ
Ing. Marek Pokorný, Ph.D., Čenkovice, CZ
Mgr. Jan Klemeš, Moravská Třebová, Předměstí, 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 přihlášky vynálezu:
Způsob přípravy vláken

- (57) Anotace:
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. Vzniklé 2D nebo 3D materiály mohou být například ve tvaru vrstvy nebo vaty. Dále se vynález týká zařízení pro provádění tohoto způsobu, které obsahuje extruzní dílec obsahující průchozí kanálek, který má přírodní otvor pro přívod zvlákňovaného roztoku a výdejní 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 výdejní otvor extruzního dílce souběžně s osou výdejního otvoru extruzního dílce.



Způsob přípravy vláken

Oblast techniky

5

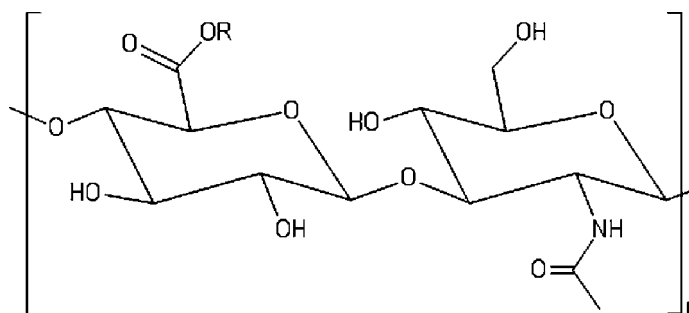
Vynález se týká způsobu přípravy mikrovláken nebo nanovláken na bázi kyseliny hyaluronové a/nebo její ve vodě rozpustné kovové nebo nekovové soli nebo směsi solí a/nebo jejího derivátu metodou suchého zvlákňování a/nebo solution blow spinningu, a dvojrozměrných nebo trojrozměrných vláknenných materiálů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

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

30

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

35

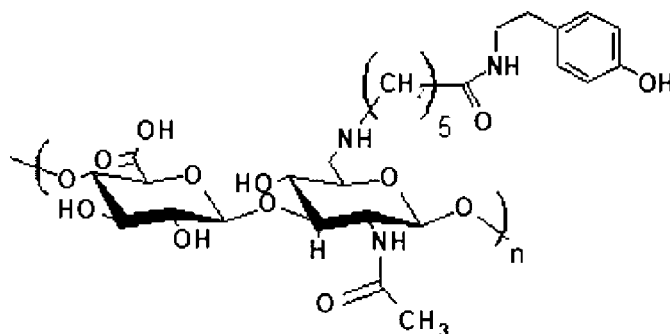
Chloramid hyaluronanu je derivát kyseliny hyaluronové, ve kterém je většina vodíků amidické skupiny $-NH-CO-$ substituována atomem chloru na $-NCl-CO-$. Jeho příprava a vlastnosti, mezi které patří antimikrobiální, antifungální a antivirová účinnost, jsou popsány v dokumentu CZ 308010.

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 sítovat 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), 582-600.



(II)

Nepolární deriváty hyaluronanu obsahují hydrofobní substituenty. Lze je rozdělit na estery a acylované deriváty. Estery jsou benzylester hyaluronanu 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 polyethylenoxidem 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 vysoušející 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), 1020-1032).

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 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

10

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 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,

20

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 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 zvlákňování taveniny.

40

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 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 pro hydrofobní deriváty hyaluronanu, které jsou rozpustné ve snadno odpařitelných organických rozpouštědlech.

45

50

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.

- 5 Nejblíže 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.

- 10 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
15 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
20 vyvolané odporem vzduchu a vzniklá vlákna jsou zachytávána na kolektoru kruhového půdorysu, v jehož středu se rotující zásobník nachází. Dokument US 2013/0312638 A1 popisuje zařízení pro odstředivé zvlákňování polymerů, pro hyaluronan ale neuvádí žádné příklady ani konkrétní parametry. Dokument CN 110424059 A popisuje odstředivé zvlákňování směsí biopolymerů s pomocnými polymery (např. polyethylenoxidem, polyvinylalkoholem a polyvinylpyrrolidonem),
25 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
30 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
35 Accelerated Cutaneous Tissue Repair. ACS Applied Materials & Interfaces, 11(49), 45498-45510).

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

- Poměrně novou technologií 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
45 solutions. Journal of Applied Polymer Science, 113(4), 2322-2330) 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. V dokumentu US 8641960
50 B1 pak stejný autor zmiňuje i zvlákňování dalších polymerů, např. polyethylenoxidu, polyvinylpyrrolidonu a polyvinylalkoholu, touto technologií.

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

Podstata vynálezu

Nevýhody a omezení technických řešení uvedených ve stavu techniky řeší vynález způsobu
 5 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
 10 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:

- 15 1. zvláknit hyaluronan bez příměsí dalších polymerů a s použitím rozpouštědel přijatelných ve
 zdravotnictví;
2. zvláknit hyaluronan bez použití koagulační lázně;
- 20 3. směrovat vlákna na kolektor proudem vzduchu bez použití elektrického napětí;
4. 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;
- 25 5. 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
 35 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 0,08 až 3 % 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 s vysokou
 40 molekulovou hmotností, 0,1 až 22 % 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 s nízkou molekulovou hmotností, 0
 až 50 % hmotn. organického rozpouštědla a 48 až 95 % hmotn. vody a po úplném rozpuštění
 polymeru se zvlákňovací roztok vytlačuje alespoň jedním otvorem pro výdej roztoku o průměru
 80 až 410 μm rychlostí 0,01 až 0,7 ml/min do proudu sušícího vzduchu za vzniku vláken, která
 45 jsou unášena na kolektor. Ve vodě rozpustnou kovovou, resp. nekovovou solí je míněna
 například sloučenina alkalických kovů, například Na^+ , K^+ , Li^+ , nebo kovů alkalických zemin,
 například Ca^{2+} , Mg^{2+} , nebo kovů, například Ag^+ , Au^+ , Zn^{2+} , Cu^{2+} , 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
 50 kyseliny hyaluronové je s výhodou 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, 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 s vysokou molekulovou hmotností je v rozmezí 1,1 MDa až 2,5 MDa, s výhodou v rozmezí 1,8 MDa až 2,5 MDa.

- 5 Hmotnostně střední molekulová hmotnost kyseliny hyaluronové a/nebo její ve vodě rozpustné kovové nebo nekovové soli a/nebo jejího derivátu s nízkou molekulovou hmotností je v rozmezí 5 kDa až 750 kDa, s výhodou v rozmezí 5 kDa až 100 kDa.

- 10 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 25 až 40 % hmotn.

- 15 Zvláknovací 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 dispergují v organickém rozpouštědle a ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá voda, nebo se 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
20 hyaluronové přímo rozpustí ve vodě. Poté se roztok míchá až do úplného rozpuštění polymeru po dobu 1 až 24 hodin při teplotě 20 až 30 °C. Připravený zvláknovací roztok se například naplní do kartuše, která se uzavře a připojí k tlakovému vzduchu o přetlaku +5 až +7 bar (500 kPa až 700 kPa) na dobu 1 až 8 hodin za účelem rozpuštění bublin plynu.

- 25 V dalším výhodném provedení je otvor pro výdej roztoku obtékán chladnějším vzduchem, který odnáší zvláknovací roztok do proudu teplejšího sušicího vzduchu. Teplota sušicího vzduchu je s výhodou 15 až 250 °C, ještě výhodněji 15 až 160 °C, a absolutní vlhkost sušicího vzduchu je s výhodou 0 až 14 g/m³, ještě výhodněji 0 až 2 g/m³, a rychlost sušicího vzduchu je s výhodou 1,6 až 315 m/s, ještě výhodněji 5 až 200 m/s. Sušicí vzduch může být s výhodou usměrňován
30 jedním nebo více dutými válci.

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

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

- 40 V dalším provedení zvláknovací roztok obsahuje 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 10 % hmotn., a vzniklá vlákna se ve formě netkané textilie následně sítí 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
45 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 %.

- V kterémkoliv z výše uvedených provedení může zvláknovací roztok dále s výhodou obsahovat další polymer, například polyethylenoxid, polyvinylpyrrolidon, pullulan, karboxymethyl celulózu
50 nebo oxycelulózu, a/nebo jednu nebo více farmaceuticky a/nebo kosmeticky přijatelných nízkomolekulárních látek, kterou lze rozpustit nebo dispergovat v použité směsi rozpouštědel, vybranou ze skupiny zahrnující antibakteriální činidla, např. oktenidin-dihydrochlorid nebo karbethependeciniumbromid, antivirotika, např. acyclovir, antimykotika, např. klotrimazol nebo terbinafin, léčiva, např. lidokain-hydrochlorid, vitamíny, např. riboflavin, rostlinné extrakty, např.
55 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. Patentní modř VF.

5 Způsob podle vynálezu se provede tak, že se nejprve připraví zvláknovací 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 0,08 až 3 % hmotn. kyseliny hyaluronové a/nebo její kovové nebo nekovové soli nebo
10 ve vodě rozpustné směsi kovových a/nebo nekovových solí kyseliny hyaluronové a/nebo derivátu kyseliny hyaluronové s vysokou molekulovou hmotností, 0,1 až 22 % 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 s nízkou molekulovou hmotností, 0 až 50 % hmotn. organického rozpouštědla a 48 až 95 % hmotn. vody,
15 s výhodou 1 až 2 % hmotn. kyseliny hyaluronové a/nebo její kovové nebo nekovové soli nebo směsi kovových a/nebo nekovových solí kyseliny hyaluronové a/nebo jejího derivátu s vysokou molekulovou hmotností, 1 až 8 % hmotn. kyseliny hyaluronové a/nebo její kovové nebo nekovové soli nebo směsi kovových a/nebo nekovových solí kyseliny hyaluronové a/nebo jejího derivátu s nízkou molekulovou hmotností, 25 až 40 % hmotn. 2-propanolu a 58 až 73 % hmotn. vody.

20 Výchozí kyselina hyaluronová a/nebo její ve vodě rozpustná kovová nebo nekovová sůl a/nebo její derivát s vysokou molekulovou hmotností má hmotnostně střední molekulovou hmotnost (stanovenou metodou Size Exclusion Chromatography coupled to Multi-Angle Laser Light Scattering, SEC-MALLS) 1,1 MDa až 2,5 MDa. Výchozí kyselina hyaluronová a/nebo její ve
25 vodě rozpustná kovová nebo nekovová sůl a/nebo její derivát s nízkou molekulovou hmotností má hmotnostně střední molekulovou hmotnost (stanovenou metodou Size Exclusion Chromatography coupled to Multi-Angle Laser Light Scattering, SEC-MALLS) 5 kDa až 750 kDa. Použité molekulové hmotnosti je třeba přizpůsobit koncentraci polymeru ve zvláknovacím roztoku pro dosažení jeho optimální viskozity, pro vyšší molekulové hmotnosti je
30 tedy třeba volit nižší koncentrace a naopak. Při příliš vysoké viskozitě zvláknovacího roztoku nedochází k efektivnímu dloužení vznikajícího vlákna a vytlačovaný proud roztoku se namísto toho trhá.

35 Ve výhodném provedení zvláknovací roztok obsahuje 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 %.

40 Postup přípravy zvláknovacího 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 dispergují v organickém rozpouštědle a k vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá voda, případně se dispergují přímo ve vodě, roztok se míchá do úplného rozpuštění polymeru po dobu 1 až 24 hodin za teploty 20 až 30 °C. Zvláknovací roztok se poté naplní do kartuše pneumatického
45 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 kPa až 700 kPa) do rozpuštění bublin plynu na dobu 1 až 8 hodin.

50 Zvláknovací roztok se vytlačuje extruzním dílcem s alespoň jedním výdejným otvorem o vnitřním průměru 80 až 410 mikrometrů, s výhodou 100 až 260 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
55 k výdejnému otvoru, díky 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.

5 Zvlákňovací roztok se z výdejního otvoru vytlačuje rychlostí 0,01 až 0,7 ml/min. Při nižší dávkovací rychlosti je efektivnější vytahování i vysoušení vláken sušicím 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 ucpání výdejního otvoru.

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

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

20 Teplota sušicího vzduchu je 15 až 250 °C, s výhodou 15 až 160 °C, absolutní vlhkost sušicího vzduchu je 0 až 14 g/m³, s výhodou 0 až 2 g/m³, rychlost proudění sušicího vzduchu je 1,6 až 315 m/s, s výhodou 5 až 200 m/s. Rychlost vzduchu na výstupu trysky závisí na kombinaci průřezu trysky a objemového průtoku. Obecně platí, že při použití vyšší rychlosti proudění sušicího vzduchu lze pro efektivní vysušení vláken použít nižší teplotu sušicího vzduchu a naopak, protože rychleji proudící sušicí vzduch efektivněji vytahuje vznikající vlákno na vlákno
25 o nižším průměru, ze kterého sušicí vzduch snáze odstraňuje rozpouštědla. Podobně tvorbu vláken o nižším průměru podporuje i použití výdejního otvoru s menším vnitřním průměrem.

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

Vlákna jsou v podobě netkané textilie zachytávána na kolektor, který má tvar válce, příček, pásu nebo desky. V jednom výhodném provedení je kolektor ve tvaru převráceného jehlanu umístěného ve válcové nádobě, kde boční hrany jehlanu tvoří příčky. Kolektor je nepohyblivý
35 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 sejmout. Vzdálenost kolektoru od výdejního otvoru je s výhodou v rozmezí 5 cm až 140 cm. V dalším provedení vynálezu je kolektor pokryt textilií nebo fólií, například
40 polyesterovou nebo polyamidovou, která tvoří jednu z vrstev výsledného výrobku, a připravovaná vlákna jsou jako další vrstva nanášena přímo na ni.

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
45 provedení je například kolektor tvořen příčkami nebo je pokryt textilií s většími oky.

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.
50

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 implantovatelný zdravotnický prostředek (pacemaker, kloub atd.), na jehož povrchu se vytvoří biokompatibilizující nebo antimikrobiální vrstva, např. na bázi chloramidu hyaluronanu, nebo z
55 hyaluronanu s přídavkem oktenidinu dihydrochloridu, apod.

- Předmětem vynálezu je dále dvojrozměrný nebo trojrozměrný materiál z mikrovláken nebo nanovláken připravený výše popsaným způsobem. Netkaná textilie podle vynálezu má s výhodou 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.
- Jak bylo uvedeno v předchozím popisu, volbou parametrů (zejména rychlosti dávkování zvlákňovacího roztoku, průměru výdejního otvoru, teploty sušícího vzduchu a rychlosti proudění sušícího vzduchu) lze ovlivnit podíl rozpouštědel obsažených ve vláknech při dopadu na kolektor. Pro vznik kvalitních vláken a jimi tvořené netkané textilie se s výhodou zvolí taková kombinace parametrů, aby vlákna dopadala na kolektor natolik vysušená (tedy s tak nízkým zbytkovým podílem rozpouštědel vůči polymeru), aby si zachovala tvar vlákna a aby dosychala natolik rychle (nejlépe do maximálně několika desítek vteřin), aby se na kolektoru nevytvářela narůstající vrstva gelu. Podíl rozpouštědel vůči polymeru lze rovněž snížit tím, že se do zvlákňovacího roztoku přidá polymer s nízkou molekulovou hmotností, čímž lze výrazně zvýšit celkovou koncentraci polymeru bez výrazné změny viskozity zvlákňovacího roztoku. 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 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.

Zařízení použitelné pro přípravu dvojrozměrných nebo trojrozměrných materiálů z mikrovláken nebo nanovláken obsahuje extruzní dílec obsahující průchozí kanálek, který má přívodní otvor pro přívod zvlákňovaného roztoku a alespoň jeden výdejní otvor pro výdej zvlákňovaného roztoku. Dále zařízení obsahuje vzduchovou trysku, jejíž základní výstupní otvor pro výstup vzduchu je uspořádaný pro směřování vystupujícího vzduchu do oblasti obklopující výdejní otvor extruzního dílce souběžně s osou výdejního otvoru extruzního dílce, vzduchová tryska obsahuje doplňkové výstupní otvory, které jsou uspořádány pro směřování doplňkového proudu vzduchu do oblasti pod výdejním otvorem do proudu vzduchu ze základního výstupního otvoru pod úhlem 30 až 60°, lépe 40 až 50°, nejlépe 45°. Zařízení dále obsahuje alespoň jeden chladicí kanálek pro vedení chladicí kapaliny stěnami vzduchové trysky.

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

Kolektor může být například ve formě válce, válce tvořeného příčkami, převráceného jehlanu tvořeného příčkami, nebo ve formě implantovatelného zdravotnického prostředku.

Dále může zařízení obsahovat topné těleso pro ohřev vzduchu přiváděného do doplňkových výstupních otvorů vzduchové trysky.

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 výdejním otvorem extruzního dílce a obsahujícího průchozí dutinu, jejíž osa je totožná s osou výdejního otvoru. Základní výstupní otvor vzduchové trysky je uspořádaný souose s výdejním otvorem extruzního dílce a je s výhodou prstencovitý nebo kruhový, přičemž oblast extruzního dílce obsahující výdejní otvor je uspořádána v oblasti základního výstupního otvoru vzduchové trysky,

a/nebo je základní výstupní otvor vzduchové trysky uspořádán dále od kolektoru než výdejný otvor.

- 5 Přípravené dvojrozměrné a trojrozměrné vlákenné materiály lze použít v medicíně jako kryty nebo výplně pro léčbu ran, nebo jako obaly na implantovatelné zdravotnické prostředky.

Objasnění výkresů

- 10 Obr. 1 znázorňuje zařízení pro provádění způsobu podle vynálezu s horkovzdušnou pistolí (neznázorněna) jako zdrojem vzduchu.

Obr. 2 znázorňuje zařízení pro provádění způsobu podle vynálezu s kompresorem jako zdrojem vzduchu a s extruzní kuželovou jehlou souose umístěnou ve středu vzduchové trysky.

- 15 Obr. 3A znázorňuje zařízení pro provádění způsobu podle vynálezu s kombinací neohřívání a ohřívání vzduchu.

- 20 Obr. 3B znázorňuje detail řezu 3D modelem zařízení z obr. 3A s kombinací neohřívání a ohřívání vzduchu.

Obr. 3C znázorňuje detail střední části vzduchové trysky zařízení z obr. 3A s kombinací neohřívání a ohřívání vzduchu.

- 25 Obr. 4 znázorňuje zařízení pro provádění způsobu podle vynálezu na principu technologie solution blow spinning.

Obr. 5 znázorňuje otočný kolektor tvořený příčkami.

- 30 Obr. 6 znázorňuje stacionární kolektor ve tvaru převráceného jehlanu, tvořený příčkami.

Obr. 7 znázorňuje vlákna z hyaluronanu sodného připravená dle příkladu 1.

Obr. 8 znázorňuje vlákna z hyaluronanu sodného připravená dle příkladu 2.

- 35 Obr. 9 znázorňuje vlákna z hyaluronanu sodného připravená dle příkladu 4.

Obr. 10 znázorňuje vlákna z hyaluronanu sodného připravená dle příkladu 8.

- 40 Obr. 11 znázorňuje vatu z hyaluronanu sodného připravenou dle příkladu 9.

Obr. 12 znázorňuje vlákna ze směsi hyaluronanu sodného a polyethylenoxidu připravená dle příkladu 11.

- 45 Obr. 13 znázorňuje vlákna z hyaluronanu sodného připravená dle příkladu 13.

Obr. 14A znázorňuje vatu ze směsi hyaluronanu sodného a 3-(2-furanyl)akryloyl esteru hyaluronanu připravenou dle příkladu 15.

- 50 Obr. 14B znázorňuje strukturu zesíťovaných vláken ze směsi hyaluronanu sodného a 3-(2-furanyl)akryloyl esteru hyaluronanu připravených dle příkladu 15 po 2 týdnech v demineralizované vodě.

- 55 Obr. 15 znázorňuje vlákna ze směsi hyaluronanu sodného a chloramidu hyaluronanu připravená dle příkladu 16.

Obr. 16 znázorňuje vlákna ze směsi hyaluronanu sodného a oxycelulózy připravená dle příkladu 20.

5 Obr. 17 znázorňuje vatu z hyaluronanu sodného připravenou dle příkladu 22.

Obr. 18A znázorňuje netkanou textilií z hyaluronanu sodného na podkladové polyesterové pletenině připravenou dle příkladu 28.

10 Obr. 18B znázorňuje detail netkané textilie z hyaluronanu sodného na podkladové polyesterové pletenině připravené dle příkladu 28.

Obr. 19A znázorňuje pacemaker pokrytý netkanou textilií ze směsi hyaluronanu sodného, Ponceau 4R a Patentní modři VF připravenou dle příkladu 29.

15

Obr. 19B znázorňuje vlákna ze směsi hyaluronanu sodného, Ponceau 4R a Patentní modři VF připravená dle příkladu 29.

20 Obr. 20A znázorňuje pacemaker pokrytý netkanou textilií ze směsi hyaluronanu sodného, Ponceau 4R a Patentní modři VF připravenou dle příkladu 30.

Obr. 20B znázorňuje vlákna ze směsi hyaluronanu sodného, Ponceau 4R a Patentní modři VF připravená dle příkladu 30.

25 Obr. 21 znázorňuje vlákna z hyaluronanu sodného připravená dle příkladu 31.

Příklady uskutečnění vynálezu

30 Zařízení pro provádění způsobu podle vynálezu tedy obsahuje extruzní dílec 11 obsahující průchozí kanálek, který má přívodní otvor pro přívod zvlákňovaného roztoku 9 a výdejní otvor 11a pro výdej zvlákňovaného roztoku, a vzduchovou trysku 5, jejíž základní výstupní otvor 4 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.
35 Dále zařízení s 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 zařízení 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.
40

S výhodou je základní výstupní otvor 4 vzduchové trysky 5 prstencovitý a uspořádaný souose s výdejním otvorem 11a extruzního dílce 11 a/nebo základní výstupní otvor 4 vzduchové trysky 5 je uspořádan dále od kolektoru 14 než výdejní otvor 11a.
45

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.
50

Na obr. 1 je schematicky znázorněno zařízení pro výrobu dvojrozměrných nebo trojrozměrných vláknenných 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
55 zařízením 8, v tomto případě ve formě kartuše s pístem 81.

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

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

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

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

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

- Na obr. 2 je schematicky znázorněno zařízení pro výrobu dvojrozměrných nebo trojrozměrných vláknenných 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 výdejší 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.

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

- Na obr. 3A, 3B a 3C je schematicky znázorněna další varianta zařízení pro výrobu dvojrozměrných nebo trojrozměrných vláknenných materiálů z mikrovláken nebo nanovláken podle vynálezu s kombinací neohřívání a ohřívání vzduchu.

- Zařízení z obr. 3A, 3B a 3C se liší od zařízení z obr. 2 zejména tím, že výdejší otvor 11a extruzního dílce 11 je uspořádán v podstatě ve stejné rovině jako základní výstupní otvor 4 vzduchové trysky 5 a do oblasti pod výdejším otvorem 11a extruzního dílce 11 jsou namířeny doplňkové výstupní otvory 4a, 4b vzduchové trysky 5.

Osy doplňkových výstupních otvorů 4a, 4b vzduchové trysky 5 protínají osu výdejšího otvoru 11a extruzního dílce 11 a svírají s ní úhel 45°.

- 50 Jak je zřejmé z obr. 3C, vzduchová tryska 5 obsahuje chladicí kanálek 15 pro chladicí kapalinu pro chlazení vzduchové trysky 5, přičemž tento chladicí kanálek 15 má příváděcí otvor 15a uzpůsobený pro připojení hadice pro přívod chladicí kapaliny a odváděcí otvor 15b uzpůsobený pro připojení hadice pro odvod chladicí kapaliny. Mezi příváděcím otvorem 15a a odváděcím otvorem 15b prochází chladicí kanálek 15 labyrintově materiálem stěny vzduchové trysky 5 pro účinné chlazení stěn vzduchové trysky 5.

Dávkovací zařízení 8 vytlačuje roztok 9 polymeru rovnou extruzní jehlou tvořící extruzní těleso 11 umístěnou souose v základním výstupním otvoru 4 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. Kanálkem 15 protéká chladicí kapalina, která brání přenosu tepla z ohřívaného na neohřívaný vzduch tělem trysky 5. Vznikající vlákna 12 jsou vedena na kolektor 14.

Na obr. 4 je schematicky znázorněna ještě další varianta 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.

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

Na obr. 6 je příklad kolektoru 14 ve formě stacionární kuželovité klece.

Následující příklady demonstrují různá provedení způsobu podle vynálezu. Rychlost vzduchu je uváděna primárně v l/min, v některých příkladech je přepočítána na přibližnou rychlost vzduchu v m/s na výstupu ze vzduchové trysky 5.

Pod pojmy „kyselina hyaluronová“, „hyaluronan“ a „nativní kyselina hyaluronová“ se vždy rozumí kyselina hyaluronová, její sodná sůl i směs kyseliny a sodné soli, není-li uvedeno jinak.

Příklad 1

2 gramy hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa a 2 gramy hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 85 kDa se dispergují v 52,5 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 21 °C za vzniku roztoku o koncentraci 1,87 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa a 1,87 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 85 kDa. Zvlákňovací roztok 9 se poté naplní do kartuše pneumatického dávkovacího zařízení 8, kartuše se uzavře a připojí se k tlakovému vzduchu o přetlaku +6,0 bar (600 kPa) do rozpuštění bublin plynu na dobu 5 hodin. Následně se zvlákňovací roztok 9 zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 1. Zvlákňovací roztok 9 se vytlačuje extruzním dílcem 11, kterým je zahnutá tupá dávkovací jehla délky 12,7 mm o vnitřním průměru 210 mikrometrů rychlostí 0,24 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna pod vzduchovou tryskou 5, která je tvořena bodovou tryskou horkovzdušné pistole Wagner FURNO 750 tak, že konec dávkovací jehly se nachází 15 mm pod základním výstupním otvorem 4 vzduchové trysky 5. Vzduchová tryska 5 vyfukuje sušící vzduch o teplotě 160 °C a absolutní vlhkosti 7 g/m³ objemovým průtokem 220 l/min, což odpovídá průměrné rychlosti vzduchu 13 m/s. Vznikající vlákna 12 jsou proudem vzduchu unášena na kolektor 14 tvaru válce o průměru 15 cm tvořeného 38 příčkami tloušťky 3 mm (znázorněn na obr. 5) otáčející se rychlostí 2 otáček za minutu umístěný v hloubce 80 cm pod dávkovací jehlou. Povrch kolektoru 14 je potažen folií z polytetrafluorethylenu. Vzniklá vlákna 12 o průměru 1,5 až 40 mikrometrů byla z kolektoru 14 snímána v podobě tenkých vrstev, které byly sbaleny do objemného 3D útvaru (vaty) (obr. 7).

Příklad 2

2 gramy hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa a 2 gramy hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 85 kDa se dispergují v 52,5 ml 2-propanolu. Ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá 61,9 ml vody, roztok se míchá do úplného rozpuštění polymeru po dobu 18 hodin za teploty 20 °C za vzniku roztoku o koncentraci 1,87 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa a 1,87 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 85 kDa. Zvlákňovací roztok 9 se poté naplní do kartuše pneumatického dávkovacího zařízení 8, kartuše se uzavře a připojí se k tlakovému vzduchu o přetlaku +5,0 bar (500 kPa) do rozpuštění bublin plynu na dobu 7 hodin. Následně se zvlákňovací roztok 9 zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 2. Zvlákňovací roztok 9 se vytlačuje extruzním dílcem 11, kterým je tupá dávkovací jehla délky 6,4 mm o vnitřním průměru 160 mikrometrů rychlostí 0,2 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna ve středu vzduchové trysky 5, konec jehly se nachází 20 mm pod koncem vzduchové trysky 5. Sušící vzduch proudí ze vzduchové trysky 5 výstupním otvorem 4 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 300 l/min, což odpovídá průměrné rychlosti vzduchu 24 m/s. Vznikající vlákna 12 jsou proudem vzduchu unášena na stacionární kolektor 14 (znázorněn na obr. 6) 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 14, se nachází v hloubce 112 cm pod dávkovací jehlou. Povrch kolektoru 14 je pokryt folií z polytetrafluorethylenu. Vzniklá vlákna 12 o průměru 1 až 6,5 mikrometry na příčkách kolektoru přímo vytvářejí objemný 3D materiál (vatu) (Obr. 8).

Příklad 3

2 gramy hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa a 2 gramy hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 85 kDa se dispergují v 52,5 ml 2-propanolu. Ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá 61,9 ml vody, roztok se míchá do úplného rozpuštění polymeru po dobu 20 hodin za teploty 24 °C za vzniku roztoku o koncentraci 1,87 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa a 1,87 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 85 kDa. Zvlákňovací roztok 9 se poté naplní do kartuše pneumatického dávkovacího zařízení 8, kartuše se uzavře a připojí se k tlakovému vzduchu o přetlaku +7,0 bar (700 kPa) do rozpuštění bublin plynu na dobu 4 hodin. Následně se zvlákňovací roztok 9 zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 3A. Zvlákňovací roztok 9 se vytlačuje extruzním dílcem 11, kterým je tupá dávkovací jehla délky 6,4 mm o vnitřním průměru 160 mikrometrů rychlostí 0,16 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna v základním výstupním otvoru 4 vzduchové trysky 5 o průměru 3 mm, konec jehly se nachází 1 mm nad spodní stranou těla trysky 5. Tímto základním výstupním otvorem 4 proudí vzduch o teplotě 30 °C a absolutní vlhkosti 0,2 g/m³ objemovým průtokem 30 l/min, což odpovídá průměrné rychlosti vzduchu 71 m/s. Tento vzduch odnáší proud zvlákňovacího roztoku 9 do proudu ohřátého vzduchu o teplotě 147 °C a absolutní vlhkosti 0,2 g/m³ a objemovém průtoku 200 l/min, což odpovídá průměrné rychlosti vzduchu 28 m/s, vycházejícího současně ze dvou doplňkových otvorů 4a, 4b trysky 5, které navzájem svírají úhel 90° a které mají průřez tvaru obdélníku o stranách 2 a 30 mm a jsou od sebe vzdáleny 20 mm. Kanálkem 15 na chladicí kapalinu o průměru 4 mm protéká voda o teplotě 10 °C objemovým průtokem 250 ml/min. Vznikající vlákna 12 jsou proudem vzduchu unášena na stacionární kolektor 14 (znázorněn na obr. 6) 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 14, se nachází v hloubce 124 cm pod dávkovací jehlou. Povrch kolektoru 14 je pokryt folií z polytetrafluorethylenu. Vzniklá vlákna 12 o průměru 1 až 6,5 mikrometrů na příčkách kolektoru 14 přímo vytvářejí objemný 3D materiál (vatu).

Příklad 4

1 gram hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa a 2 gramy
 5 hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa se dispergují v 39,4 ml
 2-propanolu. Ke vzniklé disperzi se za intenzivního míchání přidá 46,4 ml vody, roztok se míchá
 do úplného rozpuštění polymeru po dobu 16 hodin za teploty 22 °C za vzniku zvlákňovacího
 roztoku 9 o koncentraci 1,25 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové
 10 hmotnosti 2,12 MDa a 2,49 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové
 hmotnosti 30 kDa. Zvlákňovací roztok 9 se poté naplní do plastového dávkovacího zařízení 8,
 kterým je injekční stříkačka, která se vloží do stříkačkové pumpy. Následně se zvlákňovací
 roztok 9 zvlákni na zařízení znázorněném na obr. 4. Zvlákňovací roztok 9 se vytlačuje extruzním
 dílcem 11, kterým je zahnutá tupá dávkovací jehla délky 12,7 mm o vnitřním průměru 160
 15 mikrometrů, rychlostí 0,01 ml/min. Dávkovací jehla je souose umístěna ve vzduchové trysce 5
 tvořené polyamidovou hadičkou o vnitřním průměru 4 mm tak, že konec jehly přesahuje o 1 mm
 konec hadičky. Vzduchová tryska 5 vyfukuje sušící vzduch o teplotě 29 °C a absolutní vlhkosti
 0,2 g/m³ objemovým průtokem 60 l/min, což odpovídá průměrné rychlosti vzduchu 80 m/s.
 Vznikající vlákna 12 jsou proudem vzduchu unášena na kolektor 14 tvaru válce o průměru 7 cm
 otáčející se rychlostí 40 otáček za minutu umístěný ve vzdálenosti 10 cm od dávkovací jehly.
 20 Povrch kolektoru 14 je pokryt folií z nízkohustotního polyethylenu. Vzniklá vlákna 12 o průměru
 0,25 až 3,5 mikrometrů byla z kolektoru 14 snímána v podobě tenkých vrstev, které byly sbaleny
 do 3D útvaru (vaty) (obr. 9).

Příklad 5

25 Postupovalo se stejně jako v příkladu 2, jen s tím rozdílem, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu
 2,85 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 1,17 MDa,
 2,85 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 85 kDa byl
 připraven ze 3 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti
 30 1,17 MDa, 3 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 85 kDa,
 50,7 ml 2-propanolu a 59,7 ml vody. Zvlákňovací roztok 9 se vytlačoval dávkovací jehlou o
 vnitřním průměru 210 mikrometrů rychlostí 0,24 ml/min. Vzduchová tryska 5 vyfukovala sušící
 vzduch objemovým průtokem 400 l/min, což odpovídá průměrné rychlosti vzduchu 32 m/s.
 Vzniklá vlákna 12 o průměru 2 až 13 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě porézní
 35 netkané textilie.

Příklad 6

Postupovalo se stejně jako v příkladu 3, jen s tím rozdílem, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu
 40 0,40 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa a
 6,54 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 85 kDa byl
 připraven ze 0,4 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti
 2,12 MDa, 6,6 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 85 kDa,
 41,9 ml 2-propanolu a 61,1 ml vody. Zvlákňovací roztok 9 se vytlačoval rychlostí 0,08 ml/min.
 45 Vzniklá vlákna 12 o průměru 0,6 až 2,2 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě
 objemného 3D útvaru (vaty).

Příklad 7

50 Postupovalo se stejně jako v příkladu 3, jen s tím rozdílem, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu
 1,89 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,05 MDa a
 0,94 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 730 kDa byl
 připraven ze 2 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti
 2,05 MDa, 1 gramu hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 730 kDa,
 55 52,5 ml 2-propanolu a 61,9 ml vody. Zvlákňovací roztok 9 se vytlačoval rychlostí 0,08 ml/min.

Vzniklá vlákna 12 o průměru 0,5 až 7 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě objemného 3D útvaru (vaty).

Příklad 8

5

Postupovalo se stejně jako v příkladu 3, jen s tím rozdílem, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu 1,58 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa a 10,9 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa byl připraven z 1,8 gramu hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa, 12,5 gramu hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa a 100 ml vody. Zvlákňovací roztok 9 se vytlačoval rychlostí 0,08 ml/min. Vzniklá vlákna 12 o průměru 0,8 až 12 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě objemného 3D útvaru (vaty) (obr. 10).

15

Příklad 9

Postupovalo se stejně jako v příkladu 2, jen s tím rozdílem, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu 1,67 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa a 9,28 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa byl připraven ze 2 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa, 11,1 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa, 34,0 ml 2-propanolu a 80,0 ml vody. Zvlákňovací roztok 9 se vytlačoval extruzním dílcem 11, kterým byla kuželová dávkovací jehla Tecdia ARQUE-S o vnitřním průměru 100 mikrometrů. Sušící vzduch byl usměrňován válcem 13 umístěným souose s dávkovací jehlou, tento válec 13 vnitřního průměru 6,7 cm a délky 14 cm začínal v hloubce 1 cm pod koncem dávkovací jehly. Vzduchová tryska 5 vyfukovala sušící vzduch objemovým průtokem 400 l/min, což odpovídá průměrné rychlosti vzduchu 32 m/s. Vzniklá vlákna 12 o průměru 3 až 20 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě objemného 3D útvaru (vaty) (obr. 11).

30

Příklad 10

Postupovalo se stejně jako v příkladu 2, jen s tím rozdílem, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu 2,93 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 1,17 MDa, 0,105 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa byl připraven ze 3 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 1,17 MDa, 107 miligramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa, 50,7 ml 2-propanolu a 59,7 ml vody. Vzduchová tryska 5 vyfukovala sušící vzduch objemovým průtokem 400 l/min, což odpovídá průměrné rychlosti vzduchu 32 m/s. Vzniklá vlákna 12 o průměru 0,5 až 6,5 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě porézní netkané textilie.

40

Příklad 11

Postupovalo se stejně jako v příkladu 3, jen s těmi rozdíly, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu 0,081 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 1,17 MDa, 20,3 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa a 1,63 % hmotn. polyethylenoxidu o viskozitně střední molekulové hmotnosti 1 MDa byl připraven z 0,1 gramu hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 1,17 MDa, 25 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa, 2 gramů polyethylenoxidu, 72,0 ml vody a 30,6 ml 2-propanolu. Zvlákňovací roztok 9 se vytlačoval extruzním dílcem 11, kterým byla dávkovací jehla o vnitřním průměru 340 mikrometrů. Vzniklá vlákna 12 o průměru 18 až 90 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě objemného 3D útvaru (vaty) (obr. 12).

Příklad 12

Postupovalo se stejně jako v příkladu 3, jen s tím rozdílem, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu 1,71 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 1,86 MDa, 1,71 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 76 kDa a 0,0137 % hmotn. oktenidin-dihydrochloridu byl připraven z 1,5 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 1,86 MDa, 1,5 gramu hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 76 kDa, 0,012 gramu oktenidin-dihydrochloridu, 53,6 ml ethanolu a 42,3 ml vody. Vzniklá vlákna 12 o průměru 1 až 13 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě objemného 3D útvaru (vaty).

Příklad 13

Postupovalo se stejně jako v příkladu 3, jen s tím rozdílem, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu 1,83 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,05 MDa a 2,74 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 76 kDa byl připraven z 2 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,05 MDa, 3 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 76 kDa, 46,3 ml acetonu a 67,9 ml vody. Zvlákňovací roztok 9 se vytlačoval rychlostí 0,08 ml/min. Vzniklá vlákna 12 o průměru 0,2 až 10 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě objemného 3D útvaru (vaty) (obr. 13).

Příklad 14

Postupovalo se stejně jako v příkladu 3, jen s tím rozdílem, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu 1,67 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,05 MDa a 9,28 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa byl připraven ze 2 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,05 MDa, 11,1 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa, 34 ml 2-propanolu a 80 ml vody. Zvlákňovací roztok 9 se vytlačoval rychlostí 0,12 ml/min. Vzniklá vlákna 12 o průměru 2,5 až 20 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě objemného 3D útvaru (vaty).

Příklad 15

Postupovalo se stejně jako v příkladu 3, jen s tím rozdílem, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu 1,87 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa a 1,87 % hmotn. 3-(2-furanyl)akryloyl esteru hyaluronanu o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 98 kDa a stupni substituce 12,5 % byl připraven ze 2 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa, 2 gramů 3-(2-furanyl)akryloyl esteru hyaluronanu, 52,5 ml 2-propanolu a 61,9 ml vody. Vzniklá vlákna 12 o průměru 0,5 až 6 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě objemného 3D útvaru (vaty) (obr. 14A). Zesítení 3-(2-furanyl)akryloyl esteru hyaluronanu obsaženého ve vatě bylo provedeno v zařízení UVP Crosslinker CL-3000 (Analytik Jena), kde byla textilie po dobu 60 minut vystavena záření o vlnové délce 302 nm a energetické intenzitě 350 $\mu\text{J}/\text{cm}^2$. Pro ověření nerozpustnosti byl vzorek textilie umístěn do demineralizované vody při teplotě 22 °C, po 2 týdnech byla vlákenná struktura zachována (obr. 14B).

Příklad 16

Postupovalo se stejně jako v příkladu 3, jen s tím rozdílem, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu 1,84 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa a 3,27 % hmotn. chloramidu hyaluronanu o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 100 kDa a stupni substituce 96 % byl připraven z 1,8 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední

molekulové hmotnosti 2,12 MDa, 3,2 gramů chloramidu hyaluronanu, 47,3 ml 2-propanolu a 55,7 ml vody. Vzniklá vlákna 12 o průměru 0,25 až 11 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě objemného 3D útvaru (vaty) (obr. 15).

5 Příklad 17

Postupovalo se stejně jako v příkladu 3, jen s tím rozdílem, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu 1,67 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,05 MDa, 5,02 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 85 kDa a 0,418 % hmotn. chloridu vápenatého byl připraven z 1,8 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,05 MDa, 5,4 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 85 kDa, 0,45 gramů chloridu vápenatého a 100 ml vody. Zvlákňovací roztok 9 se vytlačoval rychlostí 0,06 ml/min. Vzniklá vlákna 12 o průměru 0,3 až 3 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě objemného 3D útvaru (vaty).

15

Příklad 18

Postupovalo se stejně jako v příkladu 3, jen s tím rozdílem, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu 1,81 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa, 3,62 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa, 0,05 % hmotn. Ponceau 4R a 0,0025 % hmotn. Patentní modř VF byla připravena ze 4 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa, 8 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa, 111 miligramů Ponceau 4R, 5,6 miligramů Patentní modři VF, 93,1 ml 2-propanolu a 135,8 ml vody. Zvlákňovací roztok 9 se vytlačoval rychlostí 0,14 ml/min. Vznikající vlákna 12 byla proudem vzduchu unášena na kolektor 14 tvaru válce o průměru 15 cm otáčející se rychlostí 2 otáček za minutu umístěný v hloubce 55 cm pod dávkovací jehlou. Povrch kolektoru 14 byl pokryt fólií z nízkohustotního polyethylenu (LDPE). Vzniklá netkaná textilie, kterou lze z povrchu kolektoru 14 snadno sejmut, má plošnou hmotnost 6 g/m² a je tvořena vlákny 12 o průměru 1 až 20 mikrometrů.

30

Příklad 19

Postupovalo se stejně jako v příkladu 3, jen s tím rozdílem, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu 1,42 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,05 MDa, 2,83 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa a 1,42 % hmotn. polyethylenoxidu o viskozitně střední molekulové hmotnosti 1 MDa byl připraven z 1,5 gramu hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,05 MDa, 3 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa, 1,5 gramu polyethylenoxidu o viskozitně střední molekulové hmotnosti 1 MDa a 100 ml vody. Zvlákňovací roztok 9 se vytlačoval rychlostí 0,12 ml/min. Vzniklá vlákna 12 o průměru 1,6 až 4 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě objemného 3D útvaru (vaty).

35

40

Příklad 20

45

Postupovalo se stejně jako v příkladu 2, jen s tím rozdílem, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu 1,83 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa, 1,83 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 85 kDa a 0,91 % hmotn. oxycelulózy (Okcel Na-L, Synthesia a.s., Česká republika) byl připraven ze 2 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa, 2 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 85 kDa, 1 gramu oxycelulózy, 46,5 ml 2-propanolu a 67,9 ml vody. Zvlákňovací roztok 9 se vytlačoval rychlostí 0,24 ml/min. Vzduchová tryska 5 vyfukovala sušící vzduch objemovým průtokem 400 l/min, což odpovídá průměrné rychlosti vzduchu 32 m/s. Vzniklá vlákna 12 o průměru 1 až 12 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě objemného 3D útvaru (vaty) (obr. 16).

55

Příklad 21

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1, jen s těmi rozdíly, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu 1,81 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa, 3,62 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa, 0,05 % hmotn. Ponceau 4R a 0,0025 % hmotn. Patentní modř VF byla připravena ze 4 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa, 8 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa, 111 miligramů Ponceau 4R, 5,6 miligramů Patentní modři VF, 93,1 ml 2-propanolu a 135,8 ml vody. Zvlákňovací roztok 9 se vytlačoval rychlostí 0,4 ml/min. Vzduchová tryska 5 vyfukovala sušící vzduch o teplotě 180 °C a absolutní vlhkosti 4 g/m³ objemovým průtokem 280 l/min, což odpovídá průměrné rychlosti vzduchu 17 m/s. Sušící vzduch byl usměrňován válcem 13 umístěným souose s dávkovací jehlou, tento válec 13 vnitřního průměru 3,7 cm a délky 27,5 cm začínal v hloubce 1 cm pod koncem dávkovací jehly. Kolektor 14 byl umístěn v hloubce 100 cm pod dávkovací jehlou. Vzniklá vlákna 12 o průměru 3 až 17 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě netkané textilie o plošné hmotnosti 11 g/m².

Příklad 22

Postupovalo se stejně jako v příkladu 3, jen s tím rozdílem, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu 1,75 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,05 MDa a 7,00 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa byl připraven ze 2 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,05 MDa, 8 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa, 46,5 ml 2-propanolu a 67,9 ml vody. Zvlákňovací roztok 9 se vytlačoval extruzním dílcem 11, kterým byla dávkovací jehla o vnitřním průměru 410 mikrometrů rychlostí 0,2 ml/min. Vzniklá vlákna 12 o průměru 10 až 52 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě objemného 3D útvaru (vaty) (obr. 17).

Příklad 23

Postupovalo se stejně jako v příkladu 2, jen s těmi rozdíly, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu 1,81 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa, 3,62 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa, 0,05 % hmotn. Ponceau 4R a 0,0025 % hmotn. Patentní modř VF byla připravena ze 4 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa, 8 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa, 111 miligramů Ponceau 4R, 5,6 miligramů Patentní modři VF, 93,1 ml 2-propanolu a 135,8 ml vody. Extruzním dílcem 11 byla dávkovací jehla, která měla 4 kapiláry délky 20 mm o vnitřním průměru 200 mikrometrů a tupé konce kapilár tvořily vrcholy čtverce o straně 4,5 mm, zvlákňovací roztok 9 byl vytlačován rychlostí 0,2 ml/min na jednu kapiláru. Vzduchová tryska 5 vyfukovala sušící vzduch objemovým průtokem 400 l/min, což odpovídá průměrné rychlosti vzduchu 32 m/s. Vzniklá vlákna 12 o průměru 2,5 až 25 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě objemného 3D útvaru (vaty).

Příklad 24

Postupovalo se stejně jako v příkladu 2, jen s tím rozdílem, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu 1,67 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa a 9,28 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa byl připraven ze 2 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa, 11,1 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa, 34,0 ml 2-propanolu a 80,0 ml vody. Zvlákňovací roztok 9 se vytlačoval rychlostí 0,7 ml/min extruzním dílcem 11, kterým byla kuželová dávkovací jehla Tecdia ARQUE-S o vnitřním

průměru 100 mikrometrů. Vzduchová tryska 5 vyfukovala sušící vzduch objemovým průtokem 400 l/min, což odpovídá průměrné rychlosti vzduchu 32 m/s. Vzniklá vlákna 12 o průměru 5 až 51 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě porézní netkané textilie.

5 Příklad 25

Postupovalo se stejně jako v příkladu 3, jen s těmi rozdíly, že základním výstupním otvorem 4 ve středu vzduchové trysky 5, ve kterém byla souose umístěn extruzní dílec 11, kterým je dávkovací jehla, proudil vzduch o teplotě 33 °C objemovým průtokem 50 l/min, což odpovídá průměrné rychlosti vzduchu 118 m/s. Ohřátý vzduch měl teplotu 231 °C a jeho objemový průtok byl 100 l/min, což odpovídá průměrné rychlosti vzduchu 14 m/s. Vzniklá vlákna 12 o průměru 1 až 6,5 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě objemného 3D útvaru (vaty).

15 Příklad 26

Postupovalo se stejně jako v příkladu 3, jen s těmi rozdíly, že ohřátý vzduch měl teplotu 96 °C. Vzniklá vlákna 12 o průměru 0,9 až 5,2 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě objemného 3D útvaru (vaty).

20 Příklad 27

Postupovalo se stejně jako v příkladu 3, jen s těmi rozdíly, že ohřátý vzduch měl teplotu 96 °C a jeho objemový průtok byl 400 l/min, což odpovídá průměrné rychlosti vzduchu 56 m/s. Vzniklá vlákna 12 o průměru 0,6 až 3,5 mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě objemného 3D útvaru (vaty).

Příklad 28

Postupovalo se stejně jako v příkladu 3, jen s tím rozdílem, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu 1,75 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,05 MDa a 7,00 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa byl připraven ze 2 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,05 MDa, 8 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa, 46,5 ml 2-propanolu a 67,9 ml vody. Zvlákňovací roztok 9 se vytlačoval tupou dávkovací jehlou o vnitřním průměru 210 mikrometrů rychlostí 0,28 ml/min. Vznikající vlákna 12 byla proudem vzduchu unášena na kolektor 14 tvaru válce o průměru 15 cm otáčející se rychlostí 6 otáček za minutu umístěný v hloubce 74 cm pod dávkovací jehlou. Povrch kolektoru 14 byl pokryt netuženou polyesterovou pleteninou Zuzana (výrobce: SILK & PROGRESS). Vzniklá netkaná textilie má plošnou hmotnost 98 g/m² a je tvořena vlákny 12 o průměru 6 až 36 mikrometrů (obr. 18A, obr. 18B). Takto připravená netkaná textilie je z kolektoru 14 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 29

Postupovalo se stejně jako v příkladu 3, jen s tím rozdílem, že zvlákňovací roztok 9 o obsahu 1,81 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa, 3,62 % hmotn. hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa, 0,05 % hmotn. Ponceau 4R a 0,0025 % hmotn. Patentní modř VF byla připravena ze 4 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 2,12 MDa, 8 gramů hyaluronanu sodného o hmotnostně střední molekulové hmotnosti 30 kDa, 111 miligramů Ponceau 4R, 5,6 miligramů Patentní modři VF, 93,1 ml 2-propanolu a 135,8 ml vody. Zvlákňovací roztok 9 se vytlačoval rychlostí 0,12 ml/min. Jako kolektor 14 byl použit pacemaker Biotronik Actros DR nasazený na osu kolektoru 14 otáčející se rychlostí 13,5 otáčky za minutu v

hloubce 45 cm pod dávkovací jehlou. Vzniklá netkaná textilie pokrývající pacemaker má plošnou hmotnost 31 g/m^2 a je tvořena vlákny 12 o průměru 1 až 17 mikrometrů (obr. 19A, obr. 19B).

Příklad 30

5

Postupovalo se stejně jako v příkladu 29, jen s tím rozdílem, že zvlákňovací roztok 9 se vytlačoval rychlostí $0,21 \text{ ml/min}$. Vzniklá netkaná textilie pokrývající pacemaker má plošnou hmotnost 35 g/m^2 a je tvořena vlákny 12 o průměru 1 až 26 mikrometrů (obr. 20A, obr. 20B).

10

Příklad 31

Postupovalo se stejně jako v příkladu 3, jen s těmi rozdíly, že zvlákňovací roztok 9 se vytlačoval rychlostí $0,08 \text{ ml/min}$. Základním výstupním otvorem 4 ve středu vzduchové trysky 5, ve kterém byla souose umístěna dávkovací jehla, tedy extruzní dílec 11, proudil vzduch o teplotě 29°C objemovým průtokem 50 l/min , což odpovídá průměrné rychlosti vzduchu 118 m/s . Ze dvou doplňkových výstupních otvorů 4a, 4b trysky 5 neproudil žádný vzduch. Vzniklá vlákna 12 o průměru $0,9$ až $4,3$ mikrometrů byla z kolektoru 14 sejmuta v podobě objemného 3D útvaru (vaty) (obr. 21).

15

20

Příklad 32

Postupovalo se stejně jako v příkladu 4, jen s těmi rozdíly, že zvlákňovací roztok 9 se vytlačoval rychlostí $0,1 \text{ ml/min}$, objemový průtok sušícího vzduchu byl 150 l/min , což odpovídá průměrné rychlosti vzduchu 199 m/s , a vzdálenost kolektoru 14 od dávkovací jehly byla 15 cm . Vzniklá vlákna 12 o průměru $0,25$ až 3 mikrometrů byla z kolektoru 14 snímána v podobě tenkých vrstev, které byly sbaleny do 3D útvaru (vaty).

25

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Způsob 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 nekovových solí kyseliny hyaluronové a/nebo na bázi derivátu kyseliny hyaluronové metodou suchého zvlákňování a/nebo solution blow spinningu, **vyznačující se tím**, že se připraví zvlákňovací roztok, který obsahuje:

– 0,08 až 3 % 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 s vysokou molekulovou hmotností v rozmezí 1,1 MDa až 2,5 MDa,
 – 0,1 až 22 % 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 s nízkou molekulovou hmotností v rozmezí 5 kDa až 750 kDa,
 – přičemž ve vodě rozpustná kovová nebo nekovová sůl kyseliny hyaluronové je vybrána ze skupiny zahrnující Na^+ , K^+ , Li^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Ag^+ , Au^+ , Zn^{2+} , Cu^{2+} , 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, myristoyl, palmitoyl, stearoyl, oleoyl hyaluronan,
 – 0 až 50 % hmotn. organického rozpouštědla a
 – 48 až 95 % hmotn. vody,
 a po úplném rozpuštění polymeru se zvlákňovací roztok vytlačuje extruzním dílcem s alespoň jedním otvorem o průměru 80 až 410 μm rychlostí 0,01 až 0,7 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 hmotnostně střední molekulová hmotnost kyseliny hyaluronové a/nebo její ve vodě rozpustné kovové nebo nekovové soli a/nebo derivátu kyseliny hyaluronové s vysokou molekulovou hmotností je v rozmezí 1,8 MDa až 2,5 MDa a hmotnostně střední molekulová hmotnost kyseliny hyaluronové a/nebo její ve vodě rozpustné kovové nebo nekovové soli a/nebo derivátu kyseliny hyaluronové s nízkou molekulovou hmotností je v rozmezí 5 kDa až 100 kDa.

3. Způsob přípravy vláken podle nároku 1 nebo 2, **vyznačující se tím**, že zvlákňovací roztok obsahuje:

– 1 až 2 % hmotn kyseliny hyaluronové a/nebo její kovové nebo nekovové soli nebo směsi kovových a/nebo nekovových solí kyseliny hyaluronové a/nebo jejího derivátu s vysokou molekulovou hmotností,
 – 1 až 8 % hmotn. kyseliny hyaluronové a/nebo její kovové nebo nekovové soli nebo směsi kovových a/nebo nekovových solí kyseliny hyaluronové a/nebo jejího derivátu s nízkou molekulovou hmotností,
 – 25 až 40 % hmotn. 2-propanolu a
 – 58 až 73 % hmotn. vody.

4. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 nebo 2, **vyznačující se tím**, že se použije zvlákňovací roztok obsahující

– 0,08 až 3 % 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 s vysokou molekulovou hmotností v rozmezí 1,1 MDa až 2,5 MDa,
 – 0,1 až 22 % hmotn. derivátu kyseliny hyaluronové s nízkou molekulovou hmotností v rozmezí 5 kDa až 750 kDa, kde derivátem 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 %
 – 0 až 50 % hmotn. organického rozpouštědla a
 – 48 až 95 % hmotn. vody.

5. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 nebo 2, **vyznačující se tím**, že se použije zvláknovací roztok obsahující:

- 0,08 až 3 % 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 s vysokou molekulovou hmotností v rozmezí 1,1 MDa až 2,5 MDa,
 - 0,1 až 22 % hmotn. derivátu kyseliny hyaluronové s nízkou molekulovou hmotností v rozmezí 5 kDa až 750 kDa, kde derivátem je 3-(2-furanyl)akryloyl ester hyaluronanu, nebo směs derivátu kyseliny hyaluronové, kterým je 3-(2-furanyl)akryloyl ester hyaluronanu, a nativní kyseliny hyaluronové, 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 %,
 - 0 až 50 % hmotn. organického rozpouštědla a
 - 48 až 95 % hmotn. vody,
- a že se vzniklá vlákna následně síťují zářením o vlnové délce v rozmezí 280 až 750 nm, po dobu 2 až 60 minut.

6. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 až 5, **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.

7. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 až 6, **vyznačující se tím**, že zvláknovací roztok se připraví tak, že se nejprve kyselina hyaluronová a/nebo její ve vodě rozpustná kovová nebo nekovové 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.

8. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 až 7, **vyznačující se tím**, že se připravený zvláknovací roztok naplní do kartuše, která se uzavře a připojí k tlakovému vzduchu o přetlaku +500 až +700 kPa na dobu 1 až 8 hodin za účelem rozpuštění bublin plynu.

9. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 až 8, **vyznačující se tím**, že zvláknovací roztok dále obsahuje další polymer vybraný ze skupiny zahrnující polyethylenoxid, polyvinylpyrrolidon, pullulan, karboxymethyl celulózu nebo oxycelulózu, a/nebo jednu nebo více farmaceuticky a/nebo kosmeticky přijatelných nízkomolekulárních látek vybraných ze skupiny zahrnující antibakteriální činidla, antivirotika, antimykotika, léčiva, vitamíny, rostlinné extrakty, surfaktanty, peptidy, s výhodou antimikrobiální peptidy, peptidy podporující hojení ran a/nebo hormonální peptidy, barviva.

10. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 až 9, **vyznačující se tím**, že teplota sušícího vzduchu je 15 až 250 °C, s výhodou 15 až 160 °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 200 m/s.

11. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 až 10, **vyznačující se tím**, že se vlákna deponují na kolektor, který je pokrytý inertním materiálem s nízkou povrchovou energií, s výhodou polytetrafluorethylenem nebo polyethylenem, ze kterého se vlákna snadno sejmou, nebo na kolektor, který je pokryt textilií, s výhodou polyesterovou pleteninou, která zůstane součástí výsledného výrobku.

12. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 až 11, **vyznačující se tím**, že se vlákna deponují na kolektor, kterým je implantovatelný zdravotnický prostředek.

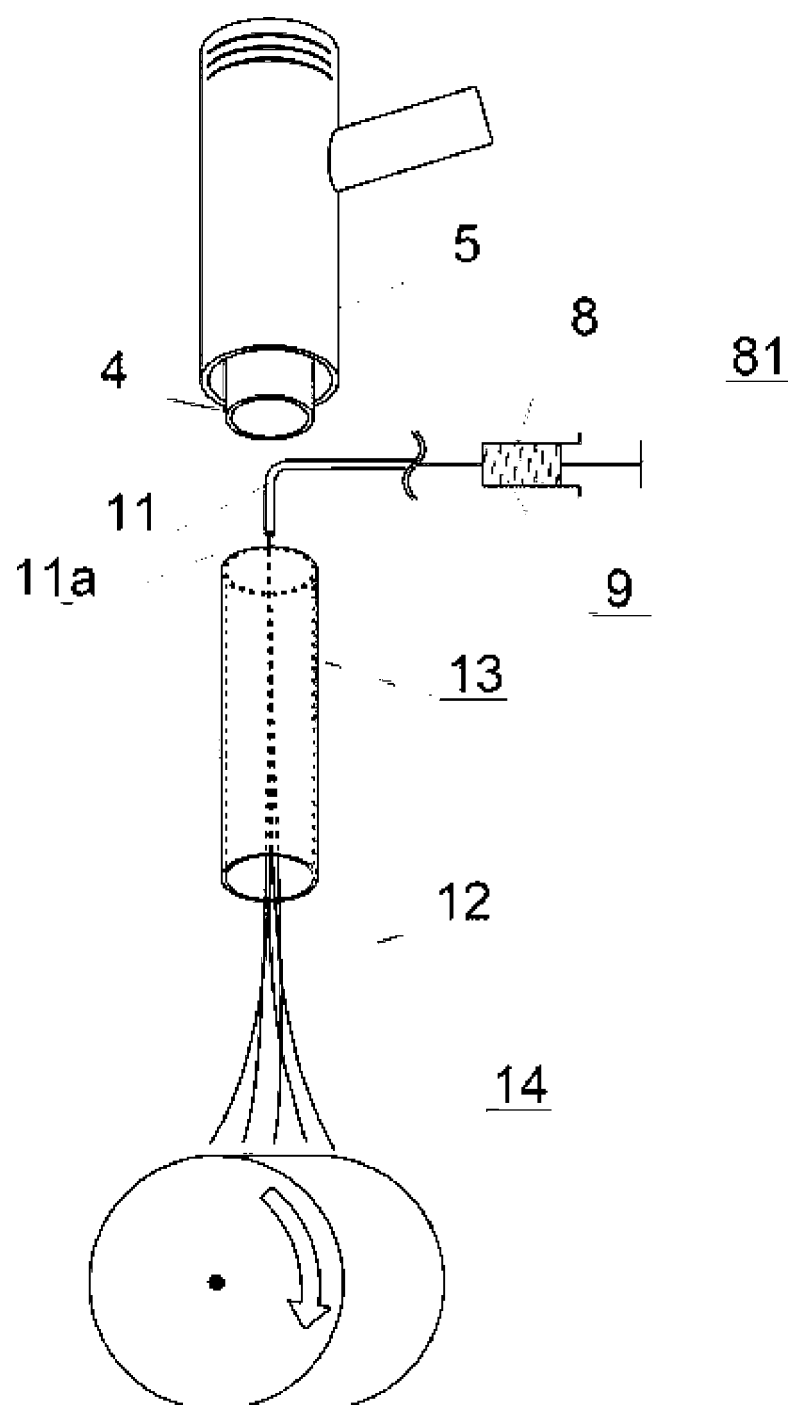
13. Způsob přípravy vláken podle kteréhokoliv z nároků 1 až 12, **vyznačující se tím**, že vlákna mají průměr 100 nm až 100 μm a že na kolektoru vytvoří netkanou 2D nebo 3D textilií o plošné hmotnosti 0,1 až 120 g/m^2 .

5

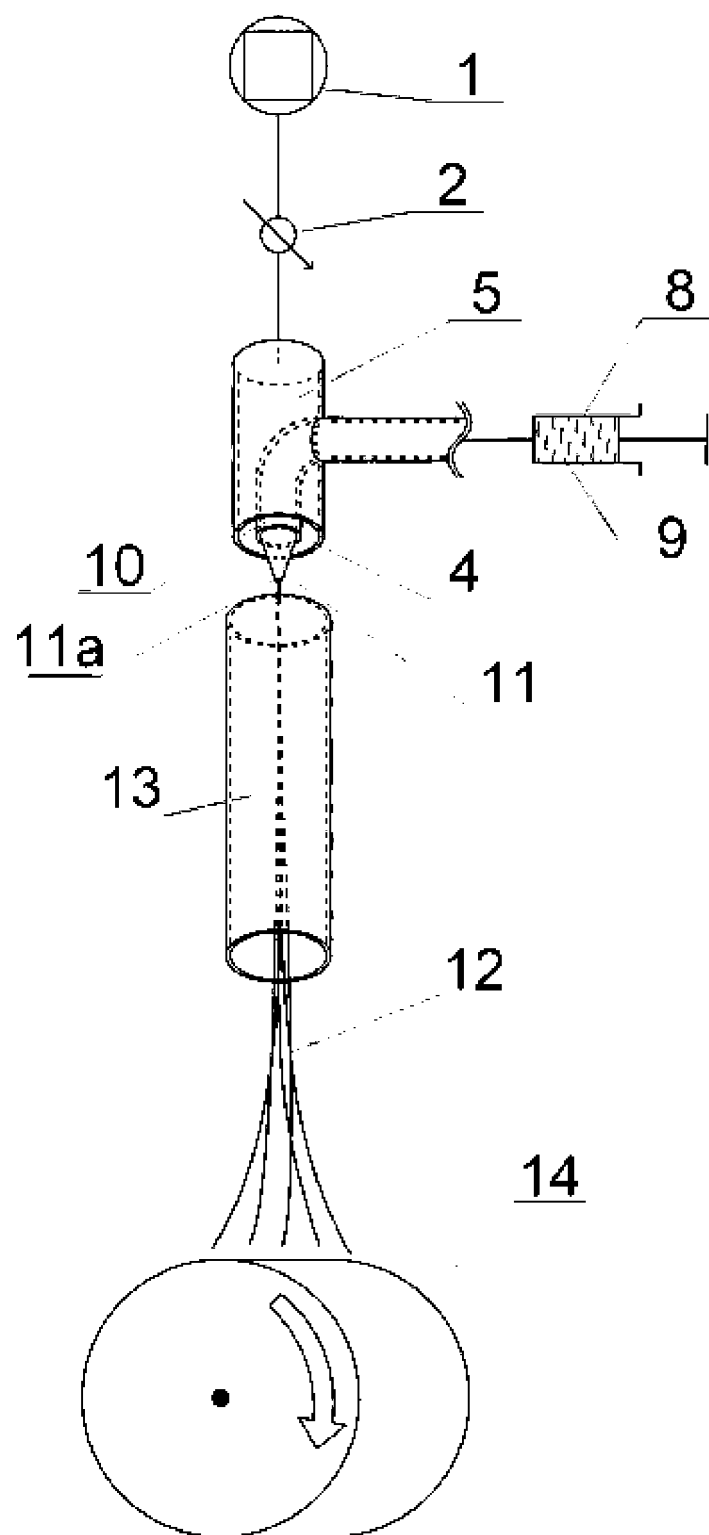
25 výkresů

Seznam vztahových značek:

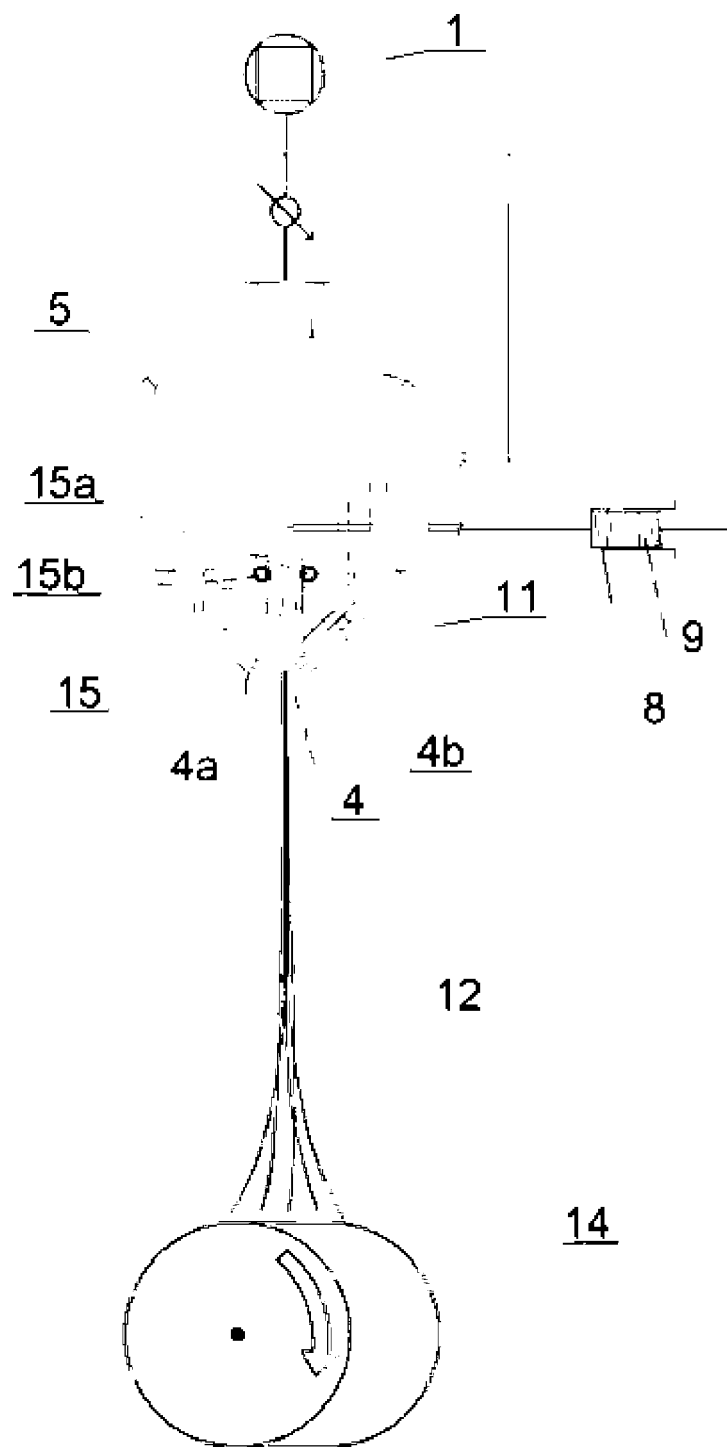
- 1 kompresor
- 2 topné těleso
- 4 základní výstupní otvor vzduchové trysky
- 4a, 4b doplňkové výstupní otvory vzduchové trysky
- 5 vzduchová tryska
- 8 dávkovací zařízení
- 81 píst
- 9 zvlákňovací roztok
- 10 trubice
- 11 extruzní dílec
- 11a výdejný otvor
- 12 vlákna
- 13 fokusační dílec
- 14 kolektor
- 15 kanálek pro chladicí kapalinu
- 15a příváděcí otvor
- 15b odváděcí otvor



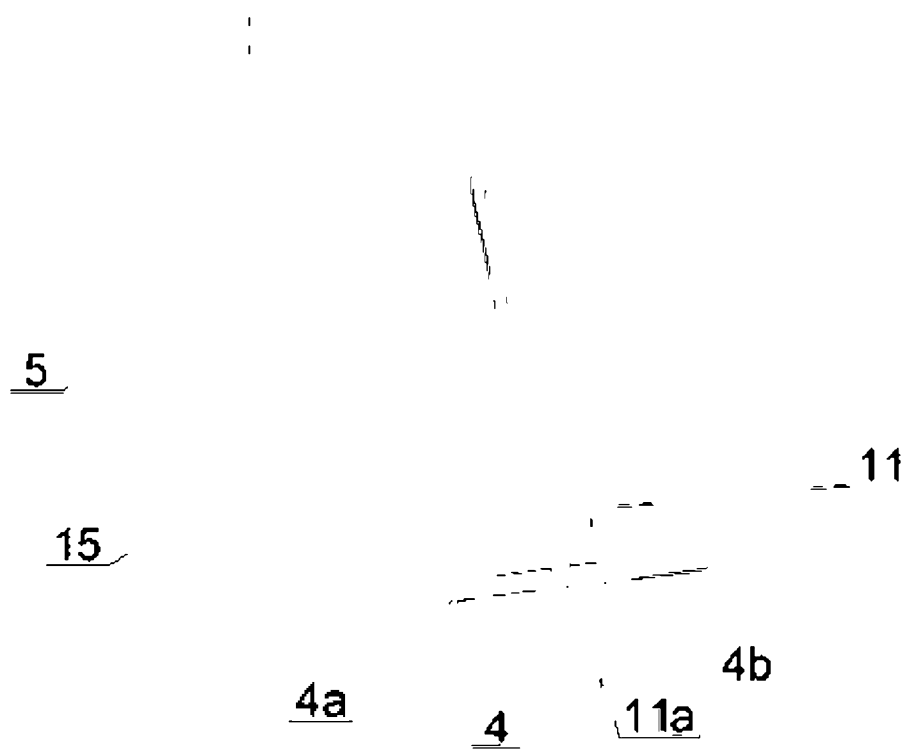
Obr. 1



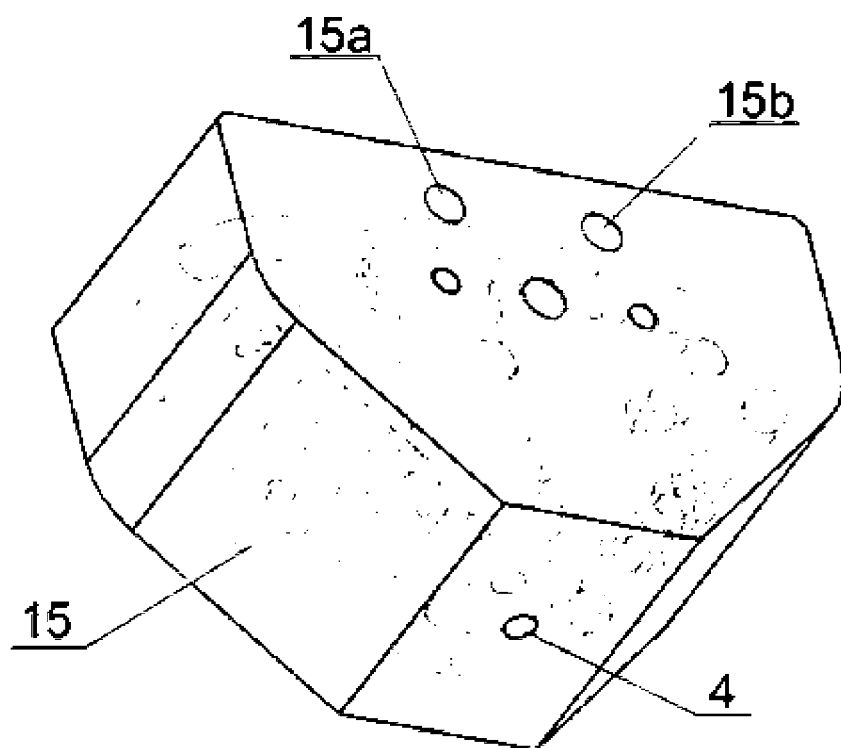
Obr. 2



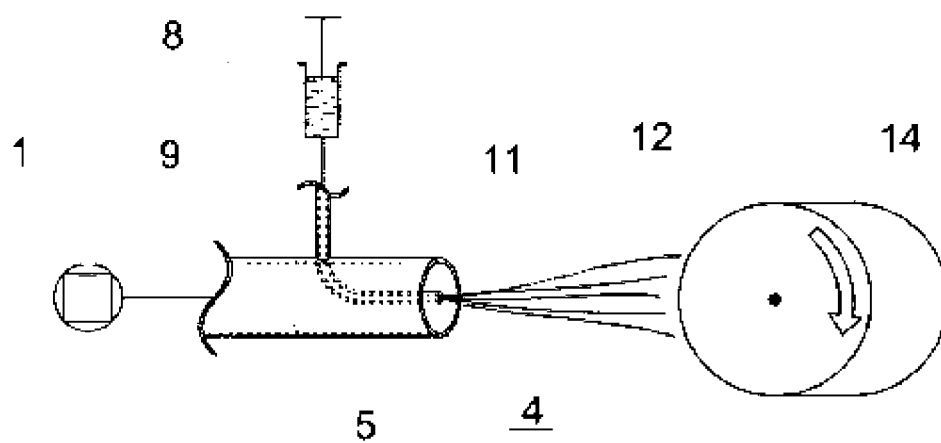
Obr. 3A



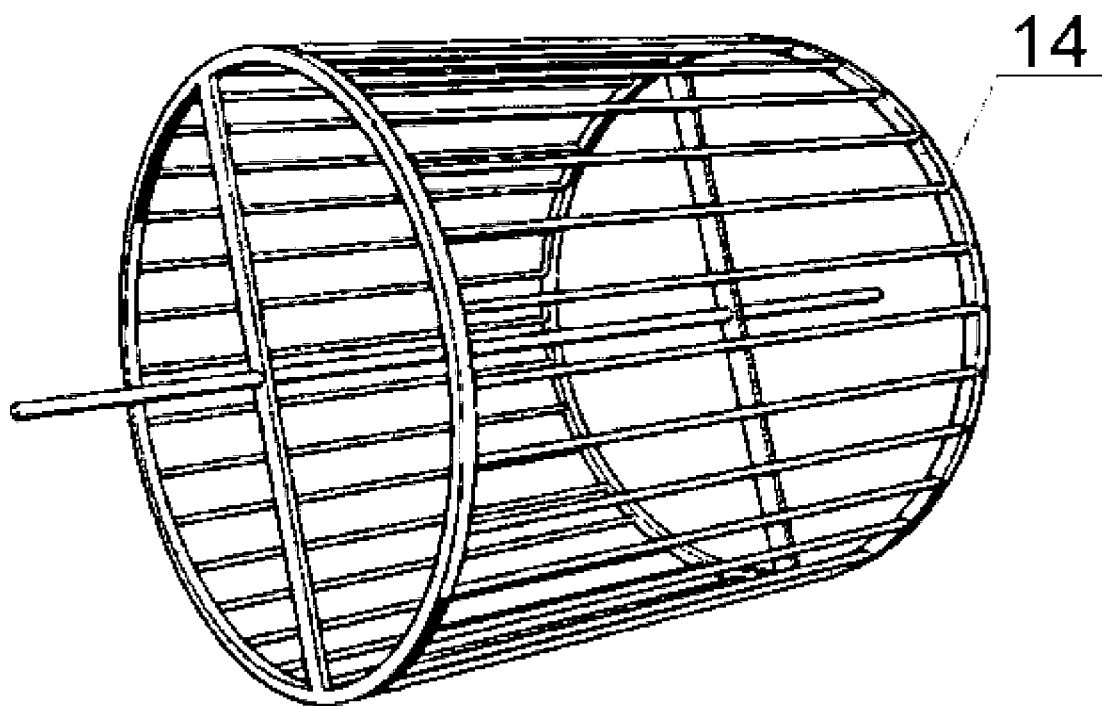
Obr. 3B



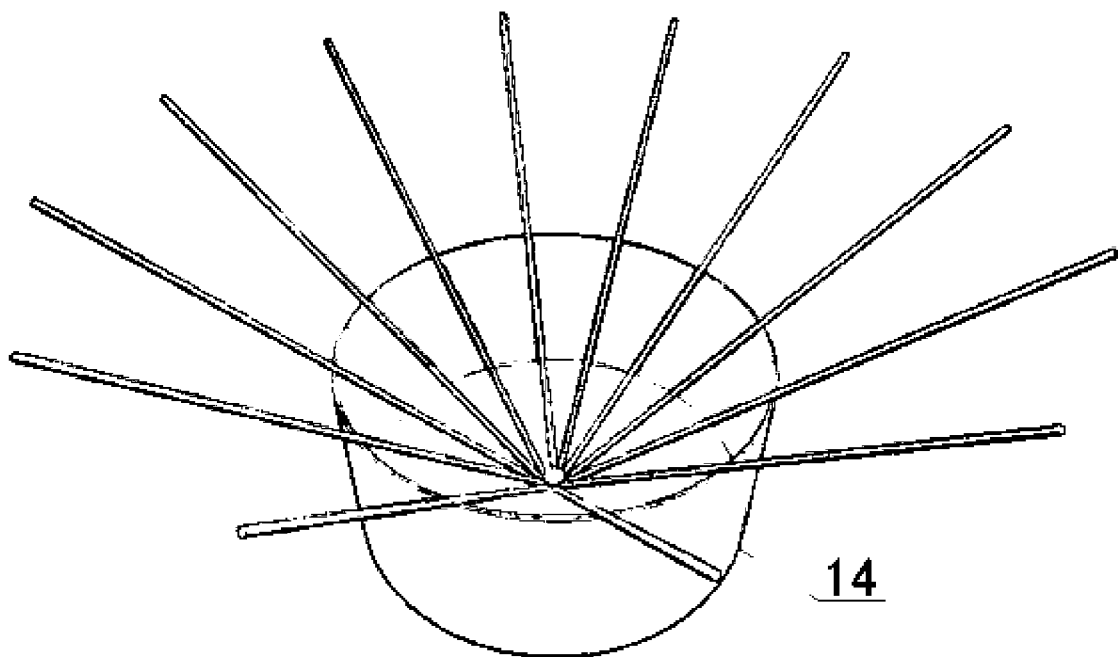
Obr. 3C



Obr. 4



Obr. 5



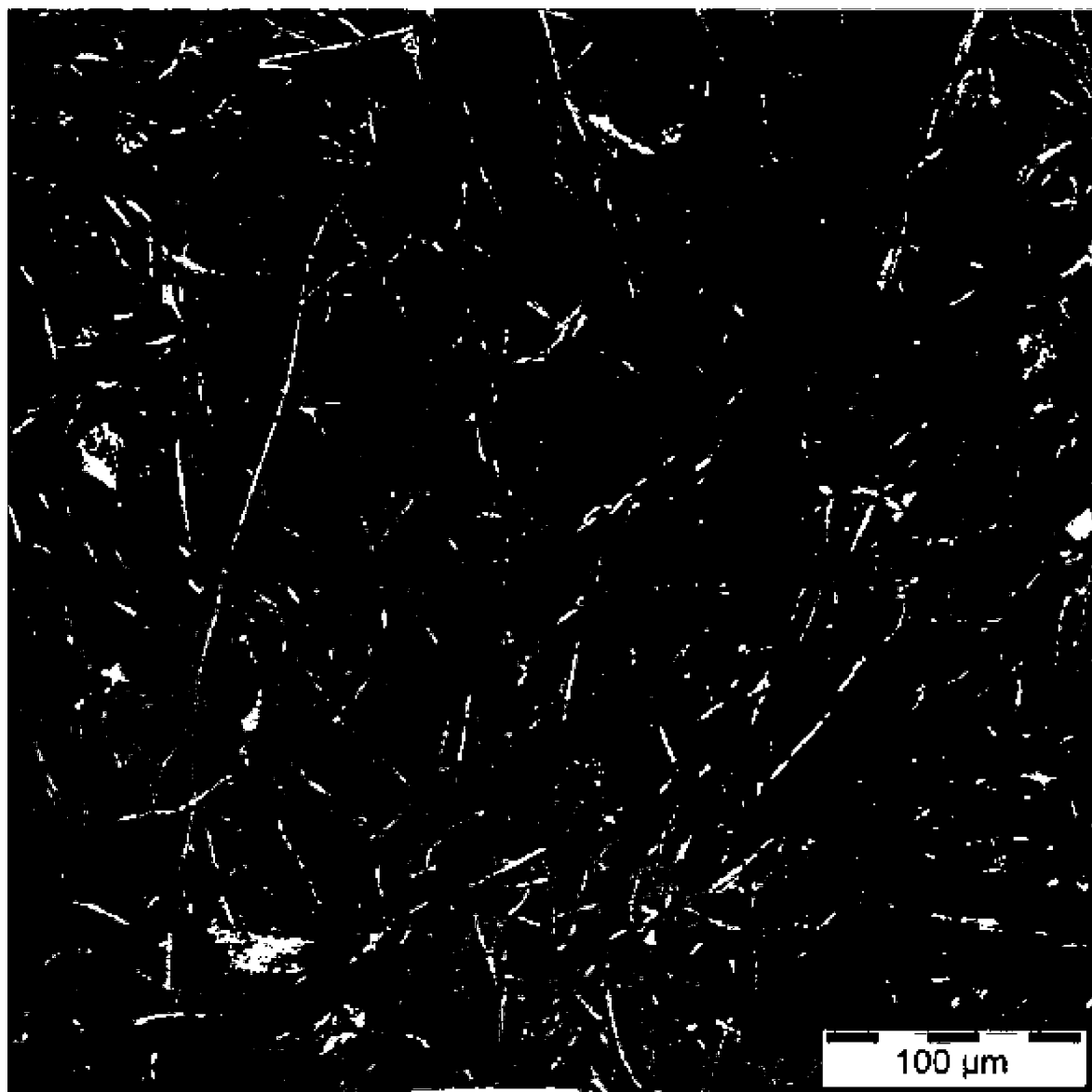
Obr. 6



Obr. 7



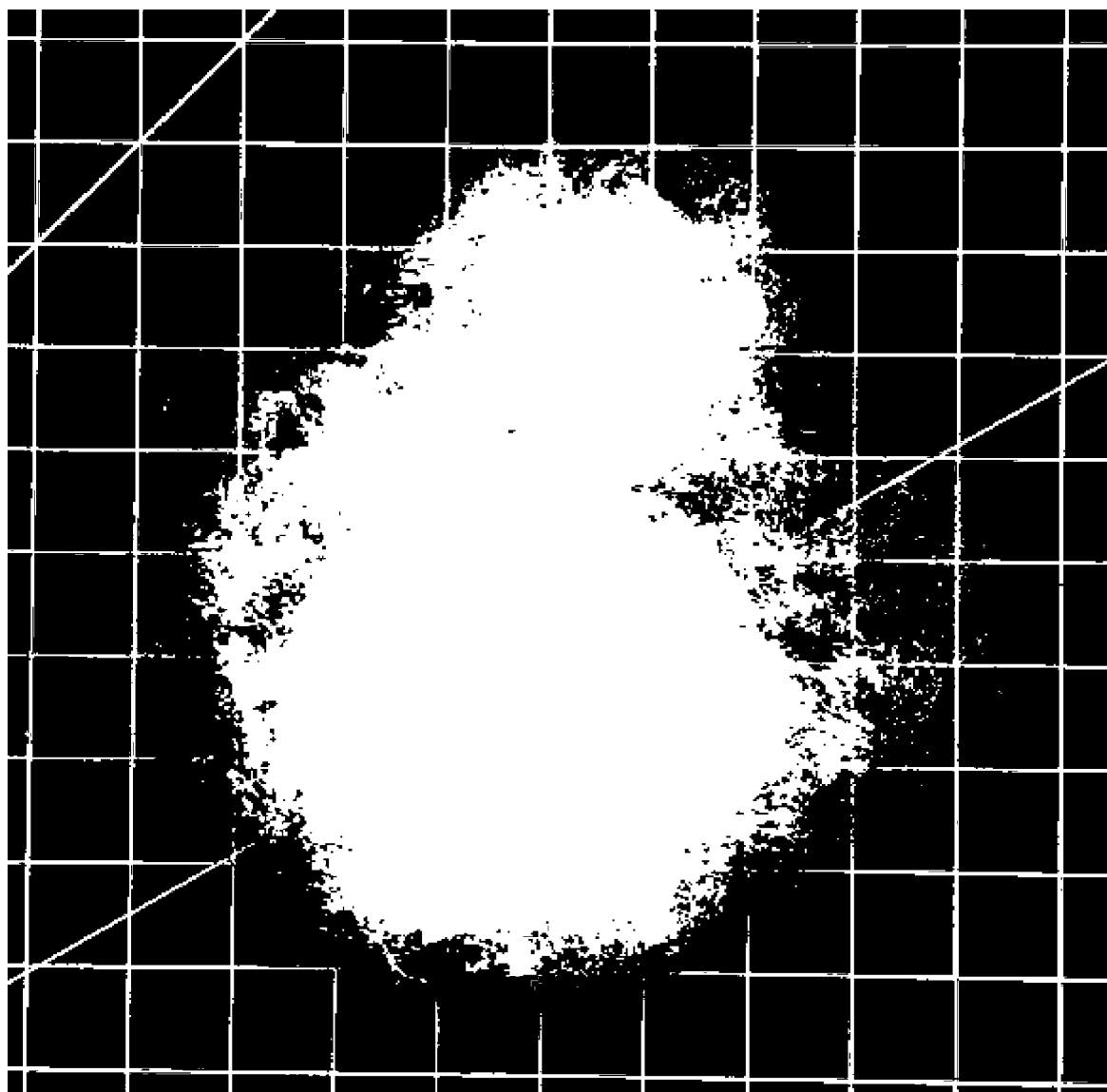
Obr. 8



Obr. 9



Obr. 10



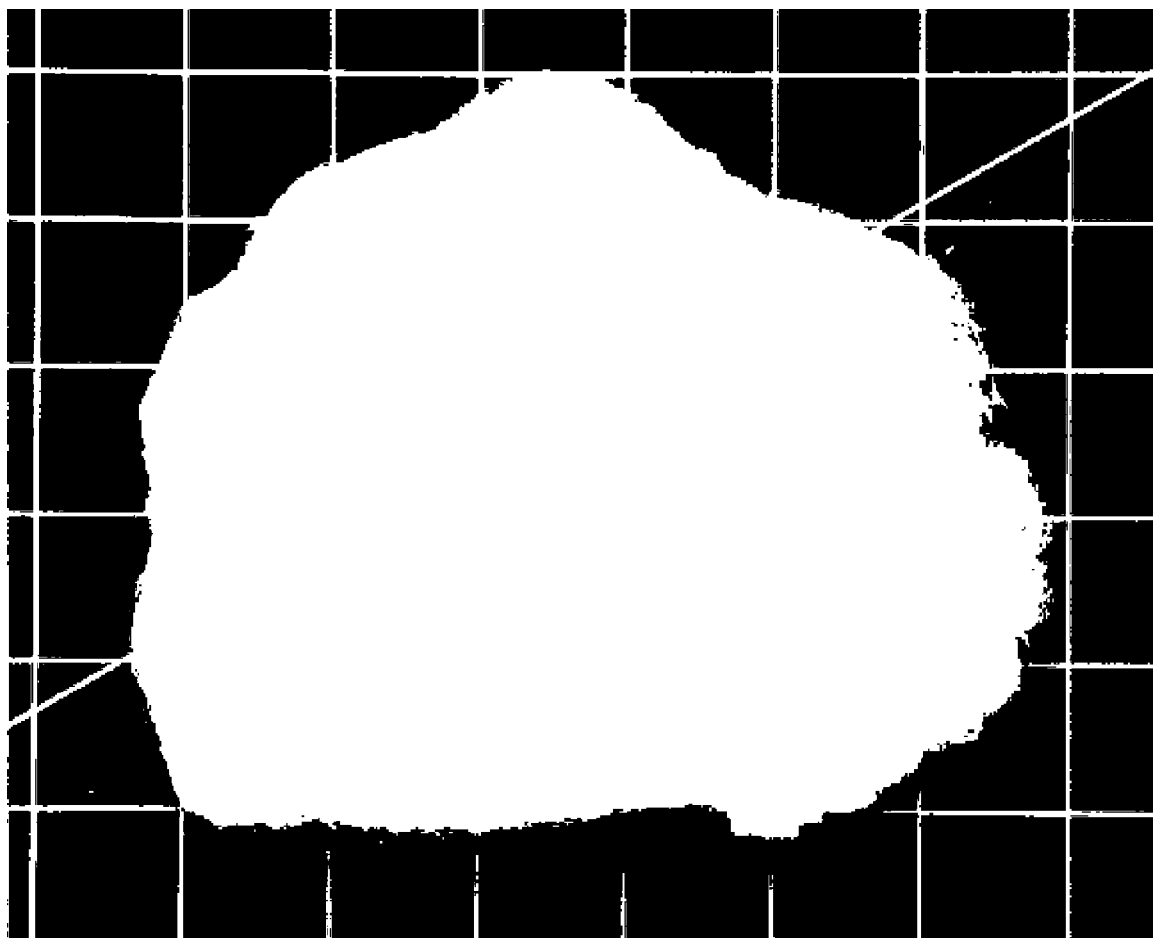
Obr. 11



Obr. 12



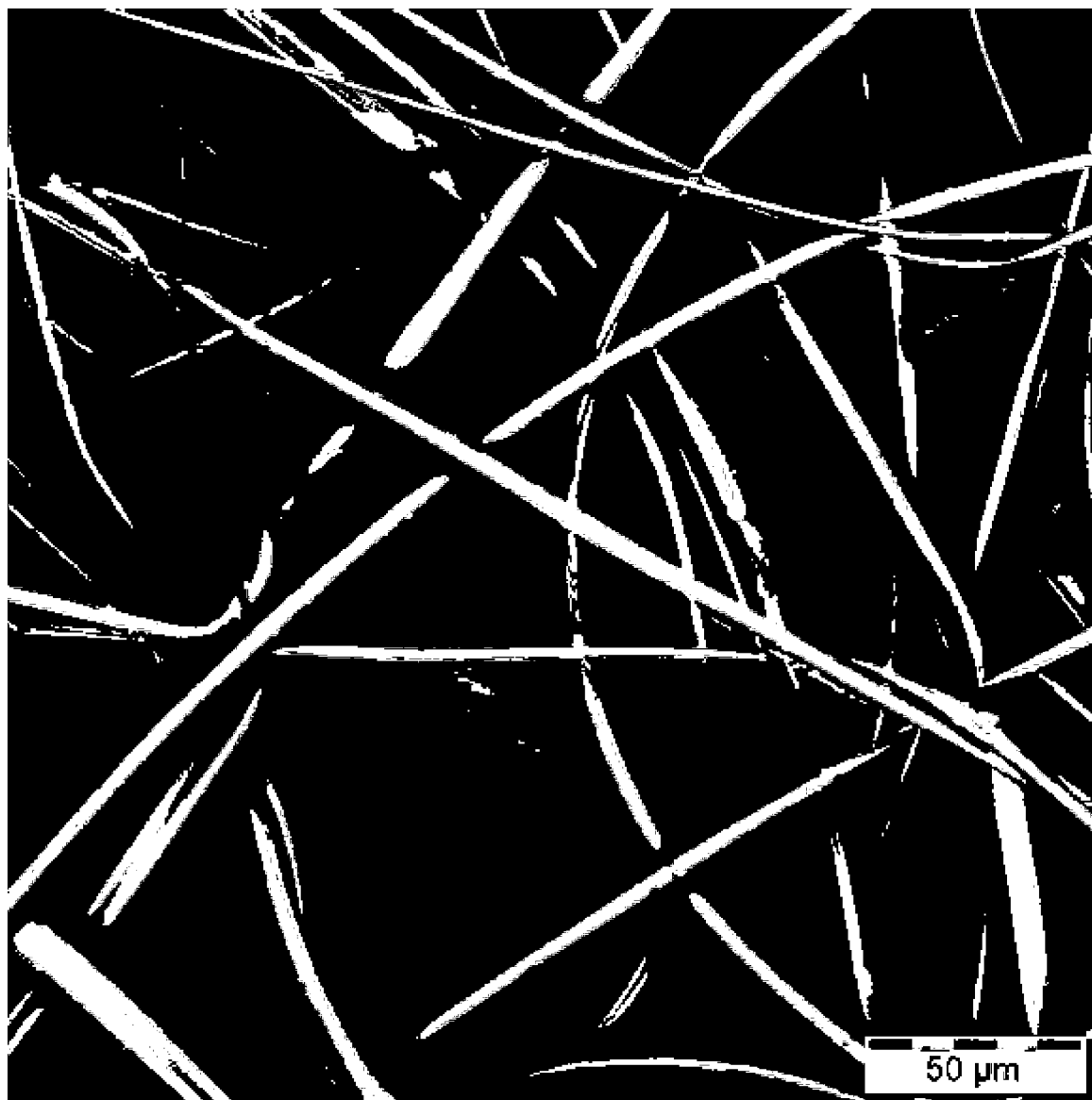
Obr. 13



Obr. 14A



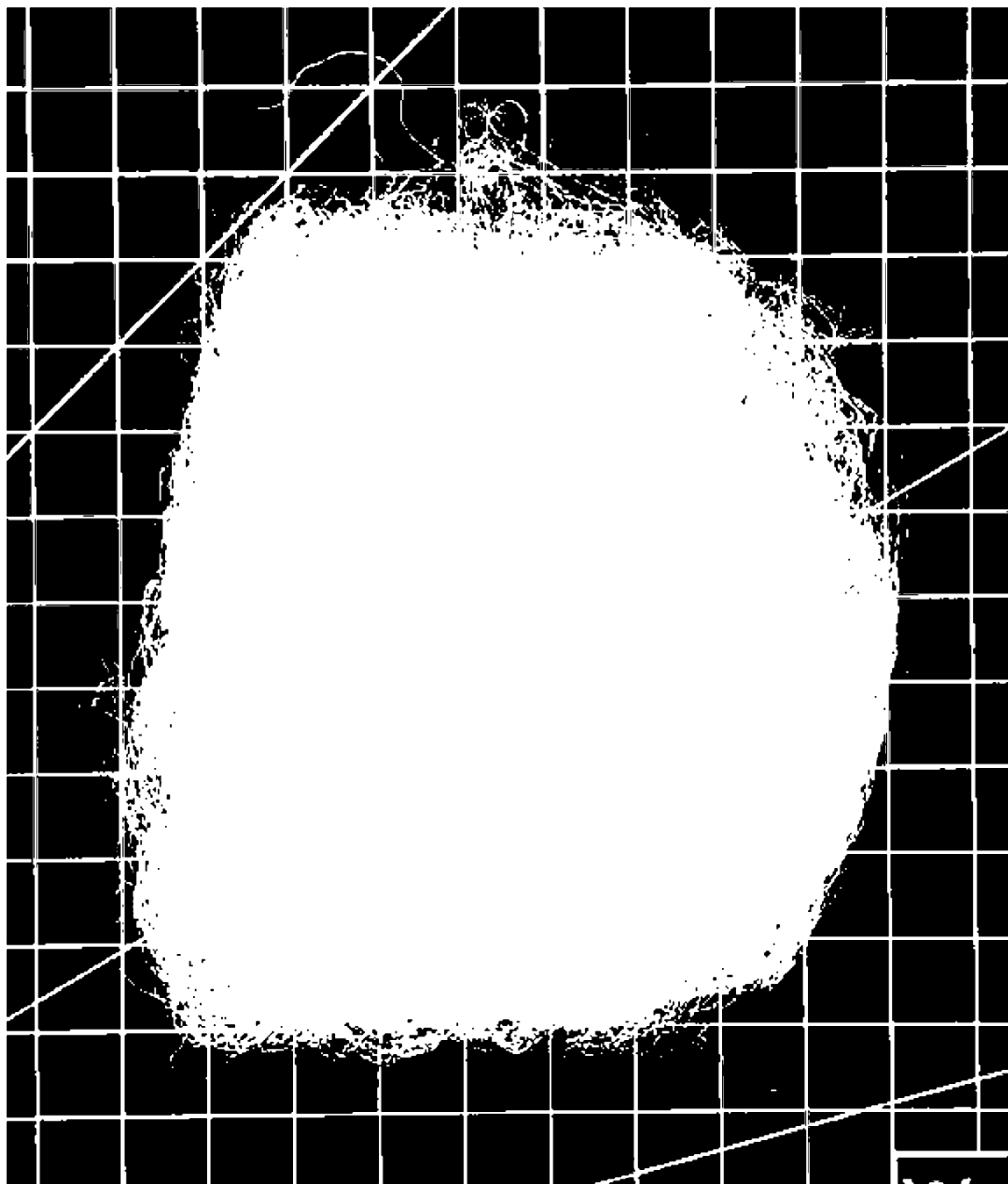
Obr. 14B



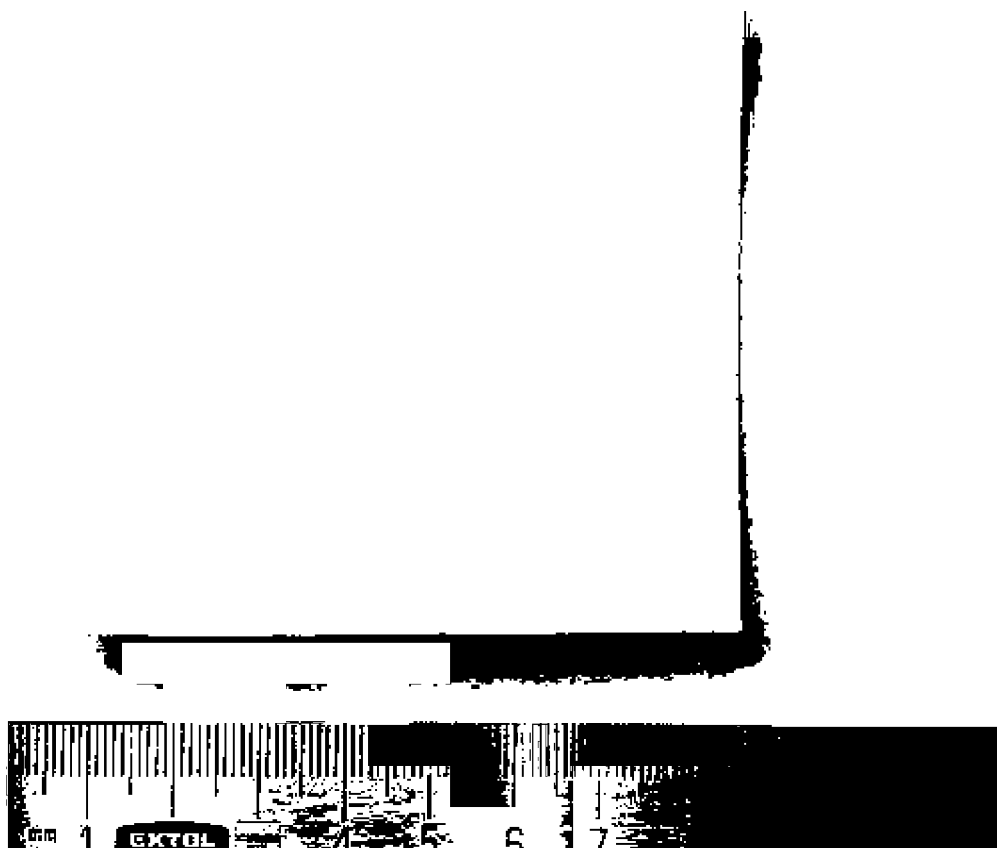
Obr. 15



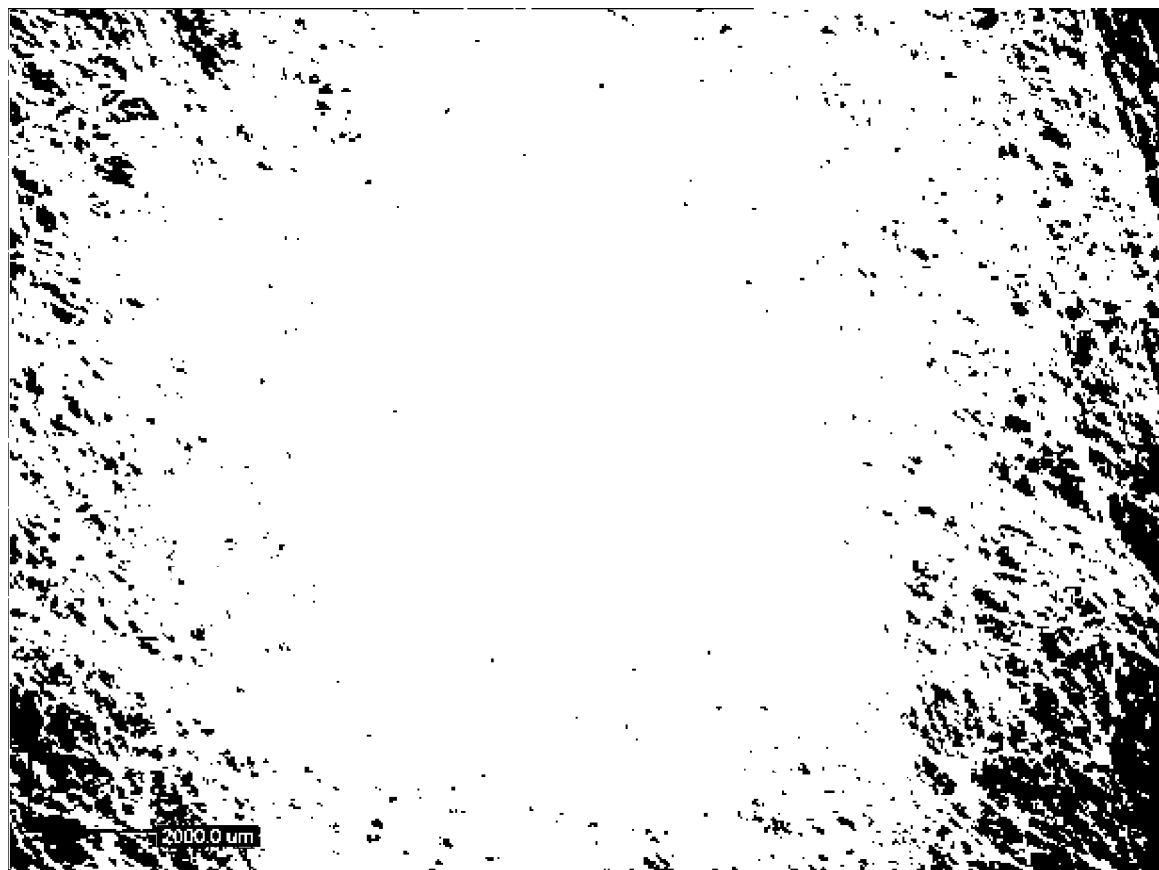
Obr. 16



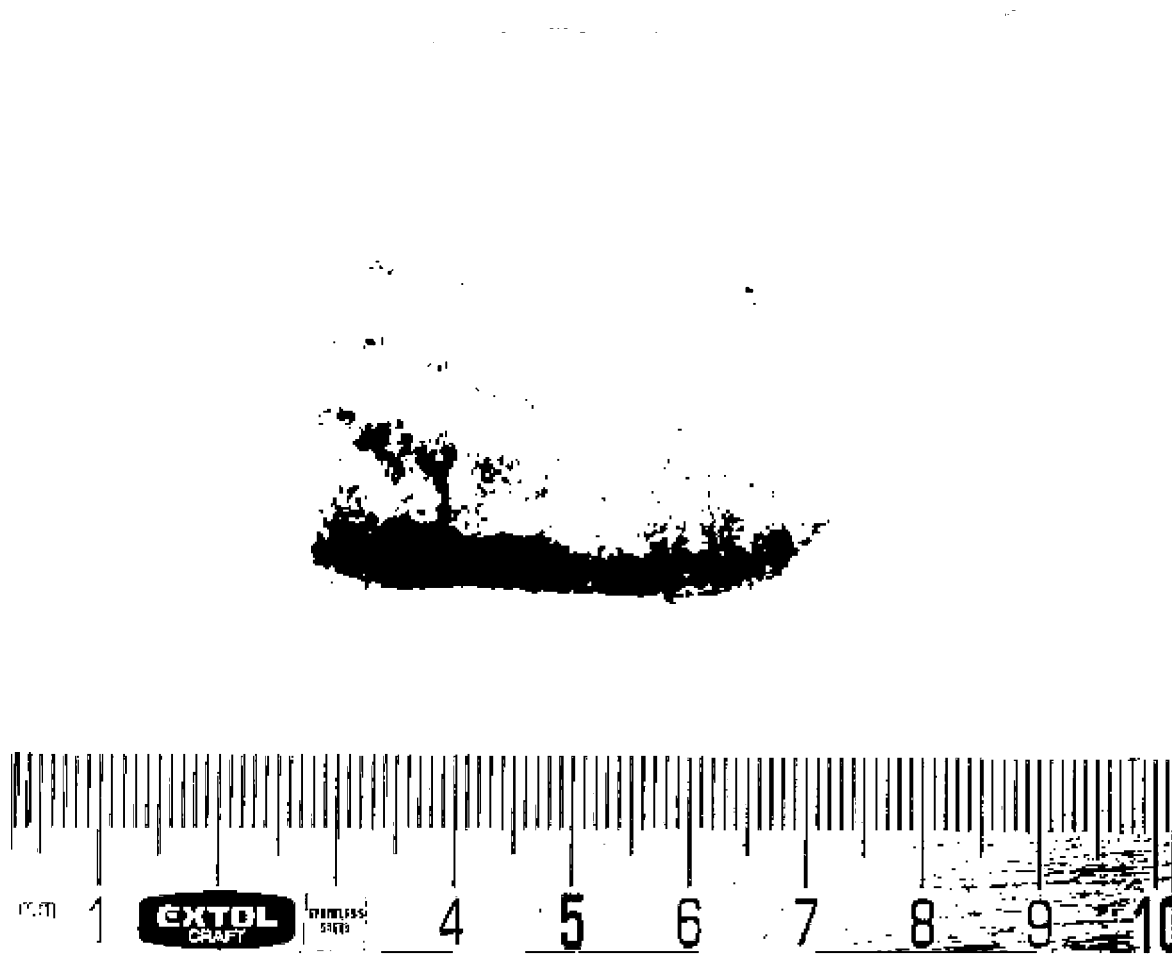
Obr. 17



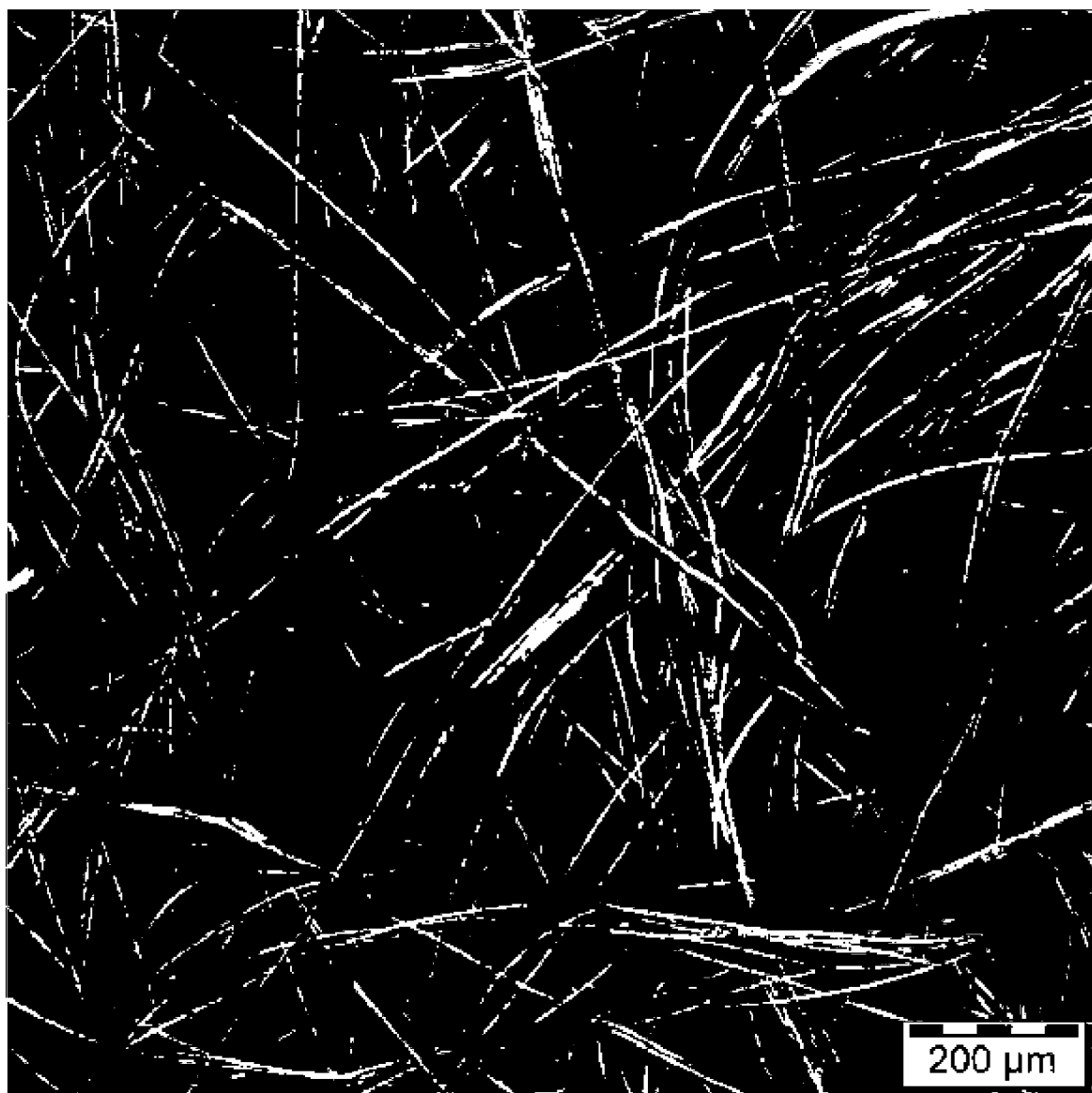
Obr. 18A



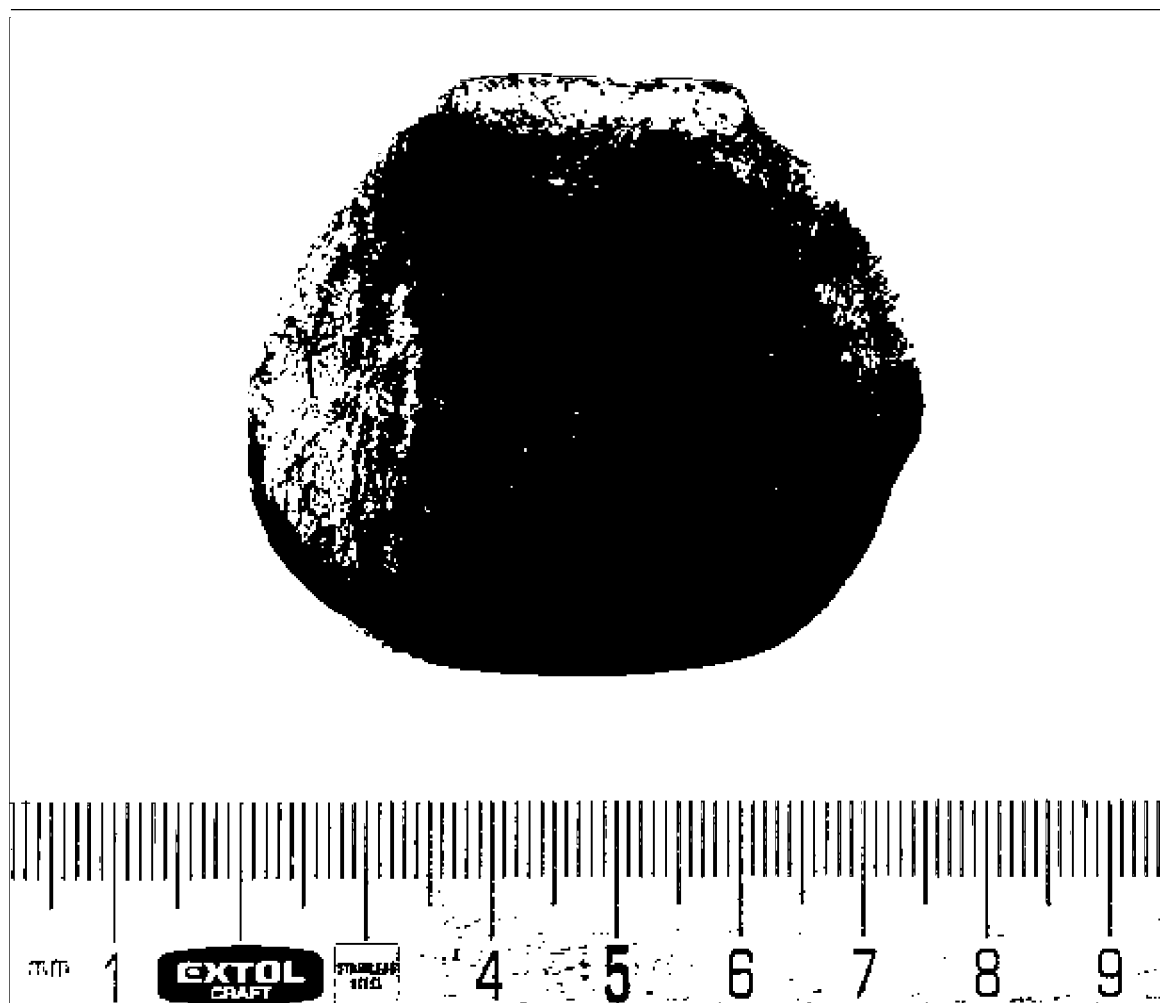
Obr. 18B



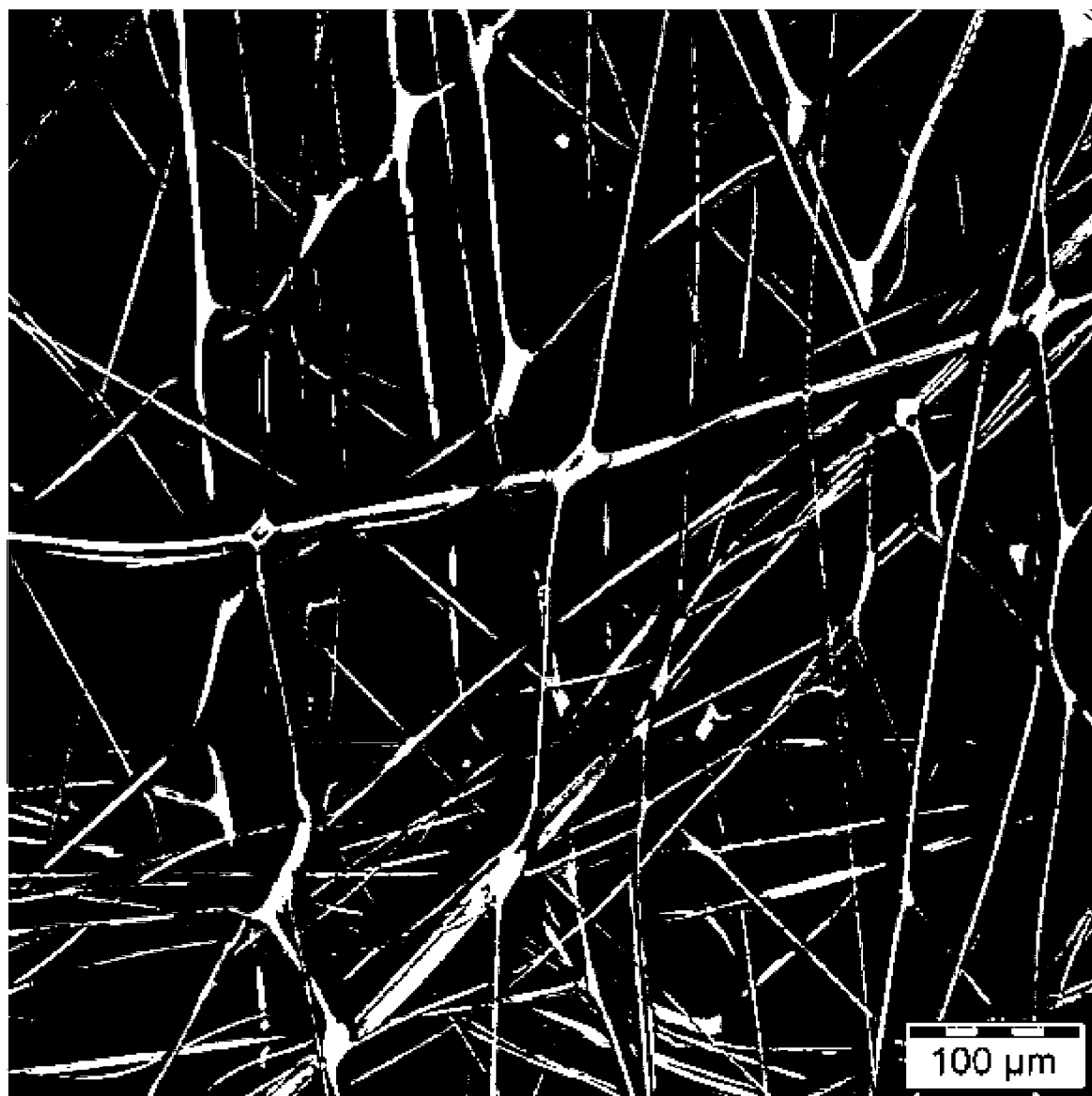
Obr. 19A



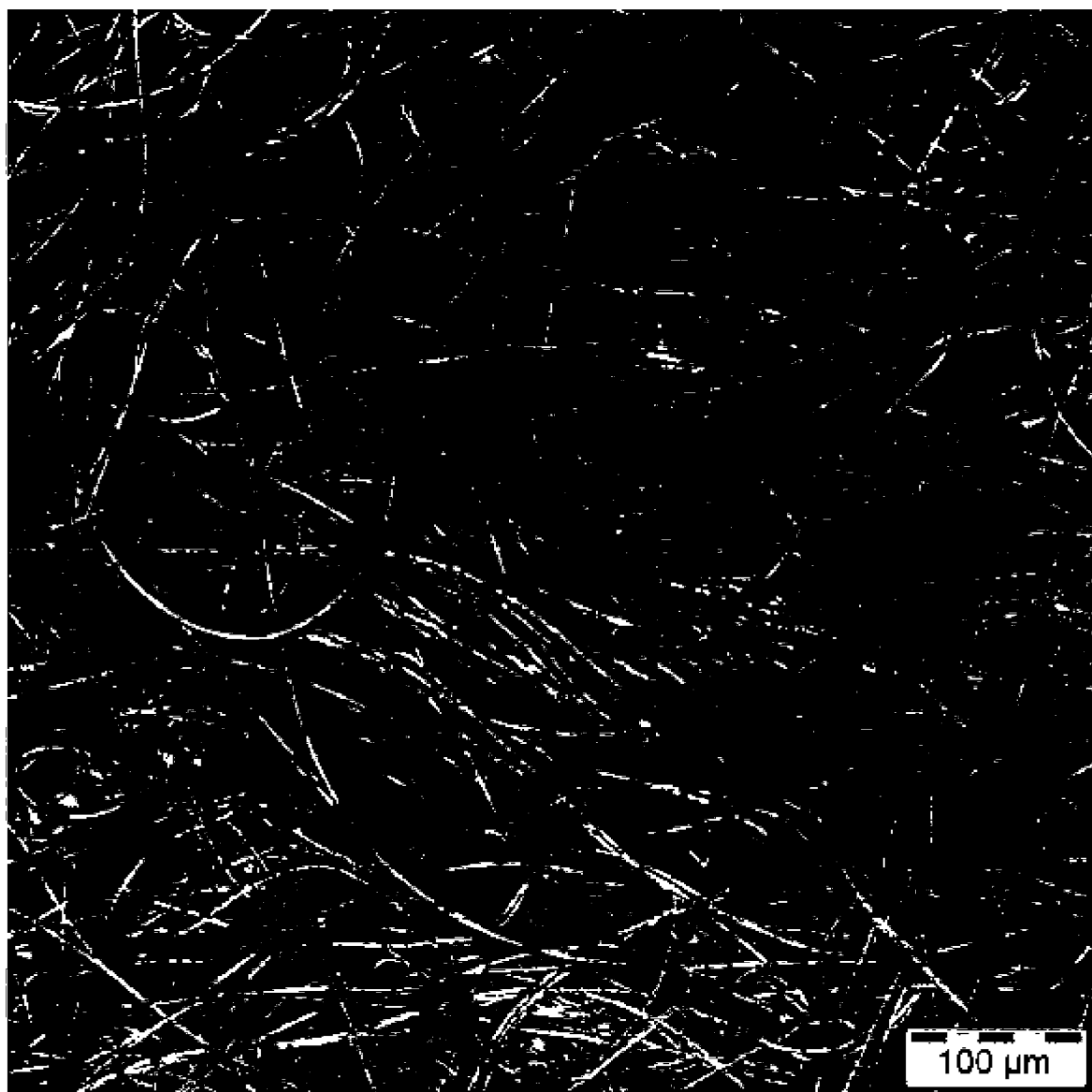
Obr. 19B



Obr. 20A



Obr. 20B



Obr. 21