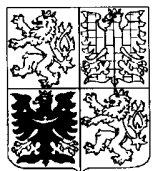


PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(19) ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **26.02.1999**
(32) Datum podání prioritní přihlášky: **14.03.1998**
(31) Číslo prioritní přihlášky: **1998/19811218**
(33) Země priority: **DE**
(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **14.03.2001**
(Věstník č. 3/2001)
(86) PCT číslo: **PCT/EP99/01246**
(87) PCT číslo zveřejnění: **WO99/47619**

(21) Číslo dokumentu:

2000 - 3328

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

C 09 J 7/02
C 09 J 183/04

(71) Přihlašovatel:
LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG,
Andernach, DE;

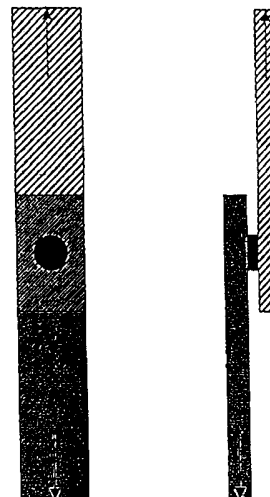
(72) Původce:
Schmitz Christoph, Rheinbrohl, DE;
Bracht Stefan, Ochtendung, DE;

(74) Zástupce:
Jirotková Ivana Ing., Nad Štolou 12, Praha 7, 17000;

(54) Název přihlášky vynálezu:
**Způsob zhotovení vrstvy polysiloxanového
adhesivního lepidla se sníženým studeným tokem
a jeho použití**

(57) Anotace:

Při způsobu zhotovení vrstvy polysiloxanového adhesivního lepidla se sníženým studeným tokem nanášením a vysušením jednosložkového roztoku polysiloxanového adhesivního lepidla na vhodnou plochu podložku se k nanášenému organickému roztoku lepidla přidá komplex kovového iontu ze skupiny vápníku, hořčíku, zinku, hliníku, titanu, zirkonia nebo hafnia s nízkomolekulárním komplexotvorným činidlem. Kovový iont z vazby na komplexotvorné činidlo se uvolňuje teprve za podmínek zahřátí a/nebo sušení roztoku lepidla. Použití je pro lékařskou náplast, která obsahuje ve své vrstevnaté struktuře alespoň jednu vrstvu lepidla vyrobenou výše uvedeným způsobem.



způsob zhotovení vrstvy polysiloxanového

Silikonové adhesivní lepidla se sniženým studeným tokem a jeho použití
~~lékařské náplasti s adhesivní vrstvou tohoto lepidla~~

Oblast techniky

Vynález se týká činidel pro zesíťování formulací adhesivních lepidel na basi silikonových polymerů.

Dosavadní stav techniky

Tyto formulace adhesivních lepidel nalézají vedle jiných aplikačních možností použití především při výrobě lékařských náplastí. Mezi lékařskými náplastmi se nově zesíťovaná silikonová adhesivní lepidla hodí zvláště k výrobě lékařských náplastí obsahujících účinnou látku, transdermálních terapeutických systémů (TTS).

Popsaná síťovací činidla se podle vynálezu aplikují při nanášení v rozpouštědle a sušení formulací silikonových adhesivních lepidel. Teprve za těchto podmínek rozvinou činidla svůj účinek na příčné zesíťování, který vede k vytvoření trojrozměrné zesíťované polymerní struktury. Vznikající vrstvy adhesivního lepidla tím ztrácejí svoji schopnost tečení, tak zvaný "studený tok". Studený tok je nežádoucím fenoménem, protože dvě, vrstvou adhesivního lepidla spojené povrchové plochy, se při jeho výskytu již pod vlivem tíhy mohou navzájem posunovat, takže už neposkytují spojení těchto ploch v přesné poloze.

V případě TTS se tato problematika týká zvláště nalepení systému na místo aplikace u člověka nebo zvířete. Dále pak, když v obsažené vrstvě silikonového lepidla dojde ke studenému toku, může už při skladování TTS vlivem tíhy, stejně jako kohesních a adhesivních sil, dojít k nežádoucí deformaci nebo posunu uvnitř systému.

Podstata vynálezu

Nyní bylo překvapivě zjištěno, že síťovací činidla, která se používají k síťování adhesivních lepidel na basi polyakrylátů, navzdory zásadně odlišné chemii silikonových polymerů, mohou být úspěšně používány i u nich. Jako zvláště efektivní se prokázaly metalorganické komplexy určitých kovových kationtů. Mezi těmito se podle vynálezu přednostně používají komplexy kovů jako je hliník, titán, zirkonium nebo zinek. Jako organické komplexační činidlo se speciálně pro medicínská

použití hodí acetylaceton. Síťovací činidla se přidávají do roztoku silikonového adhesivního lepidla a teprve po odstranění rozpouštědel resp. stabilizačních přísad vysušením rozvíjejí svůj účinek na příčné zesílení.

Adhesivní lepidla na basi silikonových polymerů mají zvláštní význam pro medicínské aplikace. Ten spočívá na jejich vynikající snášenlivosti na kůži z hlediska vzbuzování kožních podráždění (iritací) a vyvolávání imunologických reakcí (sensibilizace, alergizace). Na druhé straně se silikonová adhesivní lepidla na lidské pokožce prokázala jako spolehlivá a dlouhodobá, až po několik dní lepidivé produkty. Roli při tom také hraje silně vodu odpuzující charakter.

V oblasti TTS se silikonová adhesivní lepidla vyznačují svojí vysokou chemickou kompatibilitou s farmaceutickými účinnými a pomocnými látkami, která podporuje chemickou stabilitu a skladovací schopnost produktů na tomto základě. Dále pak hraje zvláštní roli neobyčejně vysoká propustnost (difuzibilita) silikonových polymerů, která usnadňuje dávkování obsažených účinných a pomocných látek.

Vedle těchto výhod lze u silikonových adhesivních činidel pro lékařské aplikace, které se na trhu vyskytují (např. serie produktů Bio-PSA Q7 od Dow Corning Company), zaznamenat závažný nedostatek u reologických vlastností. Jedná se o polymery na basi polysiloxanu, které nevykazují žádné, nebo jen na mikroskopické oblasti omezené, trojdimesionální zesíťování. Mají v podstatě vláknitou, jen nepatrně nebo vůbec nerozvětvenou strukturu. To je žádoucí, aby se produkty vůbec daly rozpouštět v organických rozpouštědlech jako např. alkanech s krátkým řetězcem (heptan, benzin) nebo ethylacetátu a obsažené v rozpouštědle podrobit zpracování.

Dále se u těchto polymerů podle stavu techniky jedná o jednosložkové roztoky polymeru. Jednosložkový znamená, že v roztoku obsažené polymery nejsou v rámci dalšího zpracování určeny k reakci dvou složek jak se rozumí pro pryskyřici a tvrdidlo. Naproti tomu jednosložkový neznámá, že by v roztoku nebylo více typů polysiloxanových polymerů, případně i ve směsi s chemicky odlišnými polymery (např. polyakryláty).

V dalším popisované způsoby postupu při zpracování jednosložkových roztoků polysiloxanových adhesivních lepidel nelze zaměňovat s oněmi postupy a katalyzátory, které byly popsány mnohostranným způsobem pro dvousložková silikonová lepidla. Takové systémy obsahují nejméně dva rozdílné typy polysiloxanů,

kteře jsou v rámci dalšího zpracování určeny k reakci na trojdimensionální síťovou strukturu polymeru ve smyslu pryskyřice a tvrdidlo.

Pojem polysiloxan zahrnuje také směsné polymery polysiloxanu, u kterých jsou do polymerního řetězce vestavěny nebo na něj nastaveny chemicky odlišné úseky např., na basi polyethylenoxidu, polypropylenoxidu, polyvinylpyrrolidonu nebo polyakrylátu a polymethakrylátu.

Na poli výroby TTS zahrnuje zpracování roztoků polysiloxanových adhesivních lepidel vyhlazování a sušení na tenké, adhesivně lepidivé filmy polymerů. Ve zpracovaném stavu se chybějící trojdimensionální zesíťování jeví jako nedostatek, protože vláknité polymerní řetězce zachovávají, i když extrémně pomalou schopnost tečení. V odborné řeči se to označuje jako "studený tok", protože k němu dochází již při teplotě místnosti. Jako síly, které takové tečení pohánějí přichází v úvahu:

1. tíha,
2. všechny mechanické síly, které mohly působit na produkt během výroby nebo skladování,
3. adhesní síly mezi adhesivně lepidivým polymerem a jím pokrytými povrchy (důsledkem jsou kontrakce a rozvrstvování),
4. kohesní síly v samotném polymeru (kontrakce).

Studený tok má prakticky vždy nevýhodné účinky během skladování TTS, které typicky může obnášet dva i více roků. Tímto způsobem může dojít např. ke slepení produktů s jejich obaly. Fenomén se jako nežádoucí stává také po aplikaci na lidskou nebo zvířecí pokožku, podporován zejména teplem tělesné teploty. Při vícehodinové nebo vícedenní době nošení může dojít vlivem náležitého tečení k sesmeknutí TTS po pokožce. Silikonová adhesivní lepidla se vlivem pomalého tečení mohou po pokožce rozšířit přes původně polepenou plochu. To po odstranění systému vede často ke zbytkům podél okrajové zóny systému. Tyto zbytky jsou uživatelem považovány za velmi rušivé.

Problematika studeného toku u silikonových adhesivních lepidel je známá. US 5,232,706 popisuje veliký počet prostředků proti němu. Jsou tu uvedeny velmi rozdílná plniva a přídavné látky, avšak mezi nimi není popsána žádná jako síťovací činidlo. Příčné síťovací reakce jsou v souvislosti se systémy obsahujícími účinnou látku dokonce výslovně popsány jako problematické resp. nemožné kvůli potřebným

vysokým teplotám nebo chybějící biokompatibilitě činidel (odstavec 5, řádky 3-10). Namísto toho je popisován velký počet jiných, kohesi zlepšujících prostředků.

Protože tyto prostředky zvládnutí problému v praxi neumožňují vždy, byl úkol vynálezu v tom, aby u silikonových adhesivních lepidel byly dány k dispozici nové a účinné metody pro potlačování studeného toku. Tento úkol byl překvapivě vyřešen tím, že se přidají činidla, která jsou používána pro potlačení studeného toku u zcela jiné třídy látek mezi adhesivními polymery, u polyakrylátů. Taková převoditelnost nebyla očekávatelná, protože polysiloxany, jako základní kostra silikonových polymerů, mají naprosto jinou chemickou povahu než polyakryláty vystavěné na čistě uhlovodíkové chemii.

U polyakrylátových adhesivních lepidel, které obsahují na polymer vázané volné karboxylové nebo hydroxylové skupiny, je v odborném světě známá možnost dosáhnout trojrozměrného zesíťování polymerních řetězců přidavkem vícemocných iontů, např. vápníku, hořčíku nebo zinku, zejména však hliníku a prvků 4. vedlejší skupiny, titanu, zirkonia a hafnia. Hliník se přichází jen jako trojmocný ion, u prvků 4. vedlejší skupiny se používá stabilní oxidační stupeň +4.

Tímto způsobem se stává možné, převést nahromadění vláknitých polymerních řetězců teprve při vysušení z roztoku do už tečení neschopné, trojrozměrné struktury. Aby mohly být použity kovové ionty většinou v organických rozpouštědlech na jedné straně a na straně druhé byla podvázána předčasná síťovací reakce, jsou na kovové ionty nejdříve navázány organické, nízkomolekulární komplexotvorná činidla. Mezi těmito komplexačními činidly zaujímá v medicínské oblasti zvláštní postavení acetylaceton, protože je toxikologicky poměrně bezproblémový a mimo to při sušících pochodech může být z produktu lehce odstraněn. Acetylaceton je ve své chemické enolformě vinylogem kyseliny a s kovovými ionty tvoří komplexy, příslušné acetylacetonáty. Tyto komplexy mají svoji vlastní chemickou povahu se zvláštní stabilitou a nelze je srovnávat s běžnými solemi organických kyselin a příslušnými kovy. Aluminium- a titanylacetylacetonát jsou během vysoušení z organických roztoků používány pro zesíťování polyakrylátových adhesivních lepidel. Při zesíťování dochází k přechodu kovových iontů z komplexačního činidla na funkční skupiny akrylátových polymerů, při čemž je spolu spojováno více funkčních skupin na různých polymerních řetězcích.

U aluminium- a titanylacetylacetonátů, velice často používaných síťovacích činidel u polyakrylátů, bylo nyní překvapivě nalezeno, že navzdory zcela odlišně

chemii vykazují u polysiloxanů fenomenologicky prakticky stejný účinek: schopnost tečení silikonových adhesivních lepidel se zřetelně snižuje. Charakteristika této změny u polysiloxanů je oné, která vystupuje u polyakrylátů tak podobná, že je možno vycházet z trojrozměrného zesíťování jednotlivě neznámým mechanismem.

Příklady provedení vynálezu

Nový způsob zesíťování byl vyzkoušen na dvou, pro lékařské použití velmi významných skupinách silikonových adhesivních lepidel. Jedná se o adhesivní lepidlo na basi polydimethylsiloxanu na straně jedné ve formě nekompatibilní s aminem a na straně druhé ve formě kompatibilní s aminem. S aminem nekompatibilní forma se vyznačuje tím, že při polymerisaci zůstává v polymeru zbytek silanolových skupin (hydroxylových skupin, vázaných na křemík). To je standardní typ, který je schopen nežádoucí reakce s primárními, sekundárními nebo terciárními aminoskupinami přes silanolové skupiny. Protože mnohé farmaceuticky účinné látky obsahují aminoskupiny, jsou k dispozici speciálně pro použití u TTS aminkompatibilní typy. U nich se provádí tzv. ~~end-capping~~ (koncové pokrytí): vhodnými činidly se inaktivují silanolové skupiny, např. připojením trimethylsilylskupiny. Jako srovnání sloužilo adhesivní lepidlo na basi polyakrylátu, který vykazoval malý podíl karboxylových skupin. Trojrozměrná síťovatelnost takového akrylátu zde diskutovanými síťovadly je v odborném světě obecně známa.

Byly zkoumány následující formulace:

Síťovadlo: aluminiumacetylacetonát [hm.% Al ³⁺]	---	0,01	0,025	0,05
Polyakrylátové adhesivní lepidlo Durotak 387-2051	A11	A12	A13	A14
Silikonové adhesivní lepidlo Bio-PSA Q7-4602	S31	---	---	S32

Síťovadlo: titanylacetylacetonát [hm.% Ti ⁴⁺]	---	0,05	0,1	0,2
Silikonové adhesivní lepidlo Bio-PSA Q7-4602	S11	S12	S13	S14
Silikonové adhesivní lepidlo Bio-PSA Q7-4301	S21	S22	S23	S24

Údaje o koncentraci síťovadel se vztahují na vysušenou hmotu lepidla.

Bio-PSA Q7-4602, výrobce Dow Corning je roztok s aminem nekompatibilního silikonového adhesivního lepidla v ethylacetátu. Produkt 4301 se od toho liší kompatibilitou s aminem. Rozpouštědlem je zde heptan. Durotak 387-2051, výrobce National Starch, je roztok polyakrylátového adhesivního lepidla ve směsi ethylacetátu a heptanu bez přídavku síťovadla.

Příprava lepících hmot se prováděla přídavkem odpovídajícího množství 2 %-ního roztoku titanylacetylacetonátu v ethanolu resp. 4 %-ního roztoku aluminiumacetylacetonátu v ethylacetátu k roztoku lepidla a následujícím promícháním.

Viskosní roztoky lepidel byly pomocí potahovacího rámu pro filmy nanесeny v tenké vrstvě na folii polyethyltereftalátu (PET) (Hostaphan RN 100; fa. Hoechst) a sušeny při 80°C 10 minut v odvětrávané sušárně. U všech formulací byla tloušťka nastavena tak, že plošná váha vysušeného filmu dávala $60 \text{ g/m}^2 \pm 5 \%$. To odpovídá 6 mg/cm^2 a tloušťce vrstvy asi $60 \text{ }\mu\text{m}$.

Nanesení na PET vede u všech zde testovaných adhesivních lepidel k mechanicky sotva uvolnitelnému spojení. Alternativně byly filmy adhesivních lepidel za jinak stejných podmínek zhotoveny s nosnou folií, odpudivě upravenou nanesením fluorovaného polymeru (ScotchPak 1022, fa. 3M). Za těchto podmínek může být film adhesivního lepidla lehce mechanicky oddělen od nosné folie a dále zpracován.

Účinky přídavku síťovacího činidla byly u zhotovených vrstev adhesivního lepidla zkoumány dvěma aparaturními měřicími metodami:

Přilnutí nebo přilnavost adhesivního lepidla popisuje jeho schopnost spontánně se ukotvit na povrchu. Toto spontánní přilepení vznikající již po nejkratší době kontaktu bez zaznamenáníhodné přitlačné síly, závisí podstatnou mírou na schopnosti tečení adhesivního lepidla. Vysoká schopnost tečení umožňuje rychlé vytvoření styku, zahrnující mikrostrukturu povrchu substrátu po celé ploše, tedy vysokou přilnavost. Není jedinou, ale je nejdůležitější přilnavost určující vlastností.

Jako měřicí postup pro zjištění přilnavosti se hodí metoda "Rolling Ball". Při ní se kulička ze vhodného materiálu udělí počáteční rychlost a následně se nechá kutálet po adhesivním lepidle fixovaném v tenké vrstvě na planárním nosiči. Vyhodnocován může být úsek, po kterém se kulička na přilnavosti závisejícím brzdným účinkem adhesivního lepidla zastaví, nebo se měří čas, který kulička potřebuje k překonání určitého úseku, aniž by se uvnitř tohoto úseku zastavila.

Výsledky poslední varianty nejsou zkreslovány často mylným průběhem při "uvíznutí" kuličky.

Doba pro průběh kuličky byla měřena na šikmé rovině (skleněná deska síly 1 cm) s nastavitelným úhlem sklonu, na úseku 59 cm. Při tom se kulička nechala kutálet napřed po definovaném úseku 17,5 cm na filmu adhesivního lepidla, které se ze své strany nalézalo fixované na PET-folii. Měření doby průběhu se uskutečňovalo mezi dvěma infračervenými světelnými čidly pomocí připojeného elektronického časovače s indikací 1/1000 sekundy. Při úhlu sklonu 35°, za použití kuličky z valivého ložiska z ušlechtilé oceli o průměru 18 mm, byly jako průměrná hodnota ze 6 pokusů nalezeny na obr. 1 uvedené doby průběhu.

Pro všechny tři typy lepidel vykázala měření se vzrůstem koncentrace síťovacího činidla korelovaný úbytek doby průběhu. U silikonových adhesivních činidel tedy s přidáváním síťovacího činidla ubývá přilnavosti způsobem, jaký by se dal očekávat z teorie pro síťování a tím zredukování schopnosti tečení polymeru a jak je to stejným způsobem také vidět u známého příkladu síťování polyakrylátu (A11-A14). Platí to zejména pro silikonové lepidlo s aminem kompatibilní (S11-S14), jednoznačně ale také pro amin-kompatibilní variantu (S21-S24).

Ukazuje se dále, že síťování poskytuje zvláště zřetelné účinky v rozsahu koncentrací až 0,05 % a také ještě mezi 0,05 % a 0,1 % hliníku. Aplikace síťovacího činidla na basi hliníku (S31-S32) namísto titanu (S11-S12), se u silikonových adhesivních činidel prokázala jako rovnocenně účinná (obr.2).

U zhotovených filmů adhesivních lepidel byla dále zkoumána pevnost ve stříhu. U nesíťovaných, vláknitých, tečení schopných polymerů nastupuje po vložení stříhové síly pomalé tečení filmu. Pokud není film rychle stříhán a tím odtržen, může být při konstantní stříhové síle pozorována téměř konstantní rychlost tečení. Při trojrozměrném příčném zesíťování polymerních řetězců se naproti tomu viskosní podíl téměř ztrácí a může ještě nastat jen elastická deformace. Se stoupající stříhovou silou dochází nakonec k mechanickému roztrhání polymerní struktury až nakonec k roztržení celého filmu.

Pro síťované a nesíťované filmy adhesivních lepidel tak vyplývají velice rozdílné charakteristiky ve vztahu k chování při stříhu. Ke zkoumání tohoto chování byly ze zhotovených filmů odebrány kruhové výlisky o průměru 12 mm. Tyto kulaté kousky filmu byly zafixovány mezi 2 proužky PET-folie (Hostaphan RN 100; fa. Hoechst) podle obr. 3. Po upnutí tohoto přípravku do běžně obchodně dostupného

zkušebního trhacího stroje (universální zkušební stroj 81803 fy. Frank, Weinheim) byla zaznamenána ona stříhová síla po době, které bylo zapotřebí, aby se docílila konstantní rychlosti stříhu 2,5 mm/min. Získané diagramy síla/čas u právě 6 jednotlivých měření jsou udány na obr. 4 až obr. 7.

U polyakrylátu sloužícího jako reference se v nezesíťovaném stavu po krátkém čase ustavuje konstantní stříhová síla, která musí být vynaložena pro udržení předem dané konstantní rychlosti stříhu: polymer teče (obr. 4). Naproti tomu v zesíťovaném dochází za elastické deformace k rychlému vzrůstu stříhové síly, až nakonec je elastická roztažitelnost filmu překročena a film se roztrhne, při čemž stříhová síla rychle opadne k nule (obr. 5).

Silikonový film bez přídavku síťovacího činidla vykazuje chování velice podobné nezesíťovanému polyakrylátovému filmu v tom, že také zde při určité stříhové síle je při tečení zachována předem daná rychlost stříhu. Potřebné síly se pohybují pouze na vyšší úrovni a "energetický val" k přechodu z klidu do pohybu při tečení, je vyjádřen zřetelněji než u nezesíťovaného polyakrylátu (obr. 6). Mohlo by to být v souvislosti s rozdílnými délkami řetězců a rozdílnými intermolekulárními interakčními silami obou polymerních typů.

Rozhodující je však charakteristická změna průběhu u silikonového filmu obsahujícího síťovací činidlo. Velice podobně jako u příčně zesíťovaného polyakrylátu se za elastické deformace uspořádá stříhová síla, která nakonec za roztržení filmu opadne na nulu (obr. 7). V tom lze vidět, že film silikonového adhesivního polymeru po přídavku titanylacetylacetonátu jako síťovacího činidla již není schopen téci.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Způsob zhotovení vrstev polysiloxanového adhesivního lepidla se sníženým studeným tokem nanesením a vysušením jednosložkového roztoku polysiloxanového adhesivního lepidla na vhodnou plochou podložku, **v y z n a ě e n ý t í m, ž e** se k nanášenému organickému roztoku lepidla přidá komplex kovového iontu ze skupiny vápníku, hořčíku, zinku, hliníku, titanu, zirkonia nebo hafnia s nízkomolekulárním komplexotvorným činidlem, přičemž se kovový ion z vazby na komplexotvorné činidlo uvolňuje teprve za podmínek zahřátí a/nebo sušení roztoku lepidla.

2. Způsob podle nároku 1 **v y z n a ě e n ý t í m, ž e** přídavek kovu činí nejméně 0,005 hmotn. %, vztaženo na vysušenou hmotu lepidla.

3. Způsob podle nároku 1 **v y z n a ě e n ý t í m, ž e** je používán kov v množství od 0,005 hmotn. % až do 0,5 hmotn. %, vztaženo na vysušenou hmotu lepidla.

4. Způsob podle jednoho nebo více z předcházejících nároků **v y z n a ě e n ý t í m, ž e** organické komplexotvorné činidlo je při sušení v podstatě odstraňováno.

5. Způsob podle jednoho nebo více z předcházejících nároků **v y z n a ě e n ý t í m, ž e** sušení probíhá při teplotě mezi 20 °C a 120 °C.

6. Způsob podle jednoho nebo více z předcházejících nároků **v y z n a ě e n ý t í m, ž e** plošná hmotnost usušeného filmu činí mezi 10 g/m² a 300 g/m².

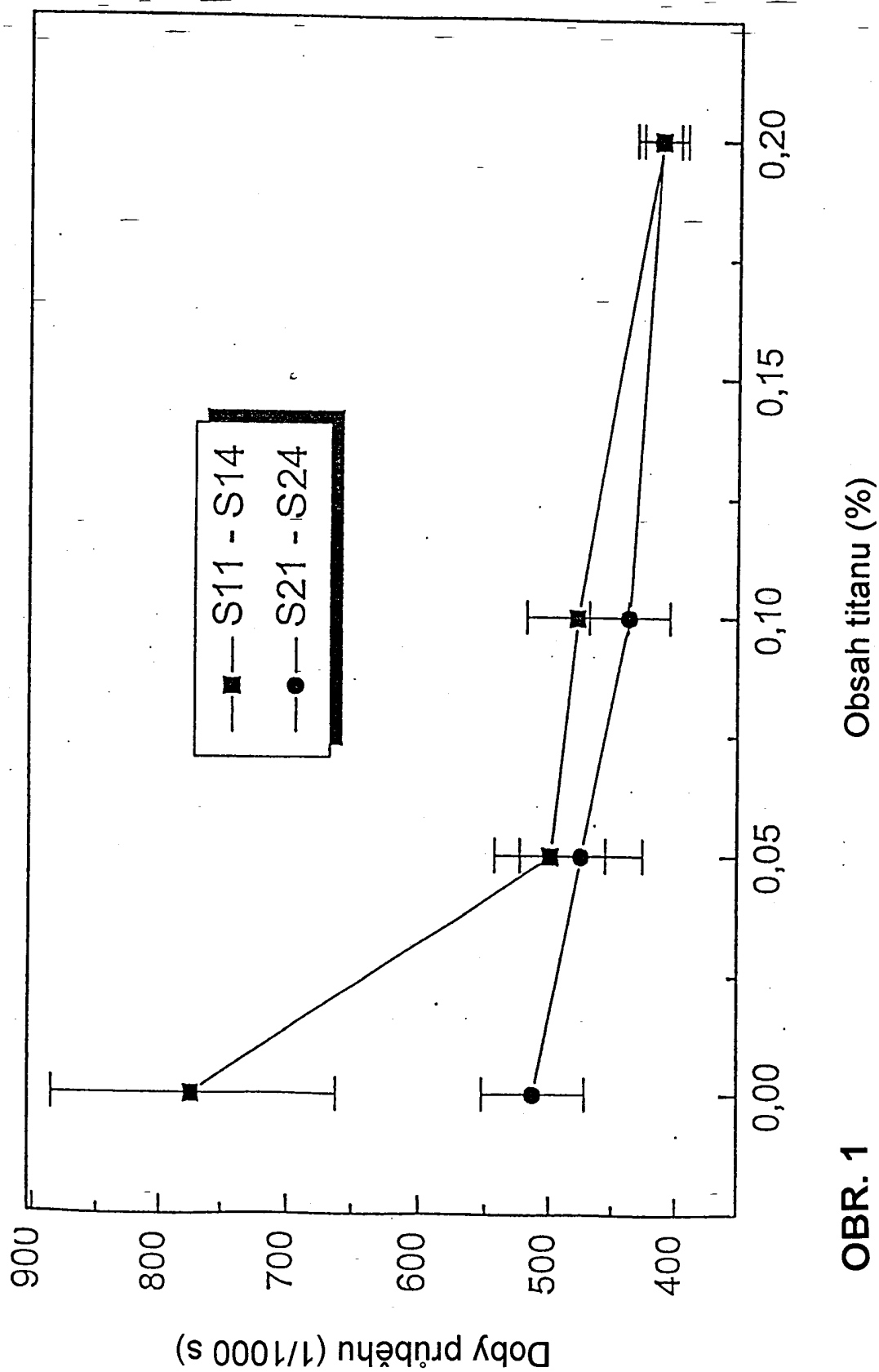
7. Způsob podle jednoho nebo více z předcházejících nároků **v y z n a ě e n ý t í m, ž e** organické komplexotvorné činidlo je acetylaceton, nebo že na tvorbě komplexu je acetylaceton zúčastněn.

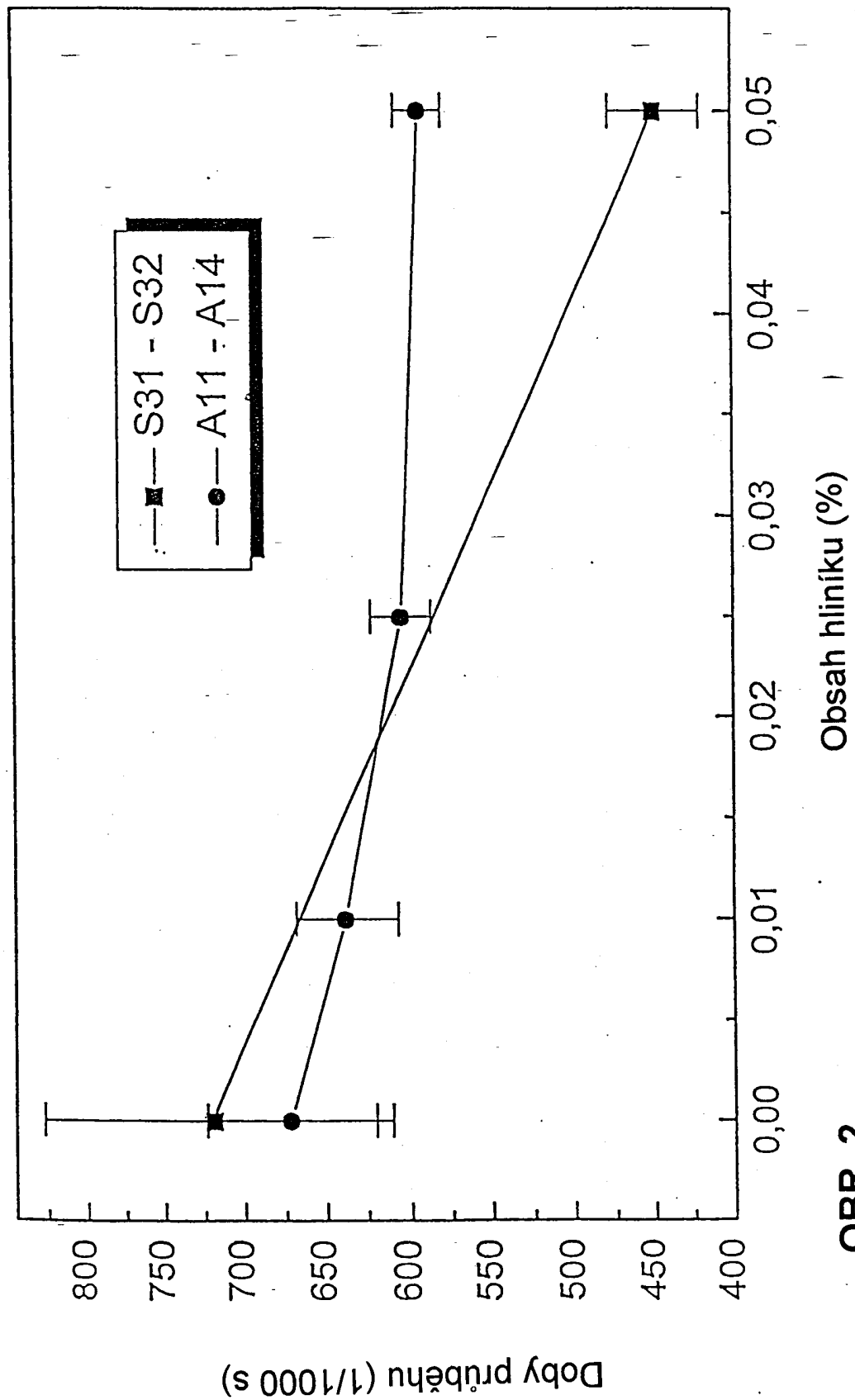
8. Způsob podle jednoho nebo více z předcházejících nároků **v y z n a ě n ý t í m, ž e** na komplexu zúčastněným kovem je hliník nebo titan.

9. Způsob podle jednoho nebo více z předcházejících nároků **v y z n a ě n ý t í m, ž e** se u polysiloxanu jedná v podstatě o polydimethylsiloxan.

10. Způsob podle nároku 9 **v y z n a ě n ý t í m, ž e** v polydimethylsiloxanu přítomné volné silanolové skupiny jsou chemicky inaktivovány vhodným koncovým pokrytím a tím se stávají resistantní vůči aminu.

11. Lékařská náplast **v y z n a ě n á t í m, ž e** v její vrstevnaté struktuře je nejméně jedna vrstva polysiloxanového adhesivního polymeru, která byla zhotovena podle některého z předcházejících nároků.

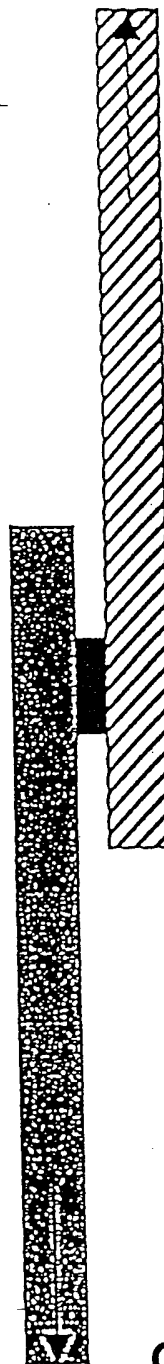
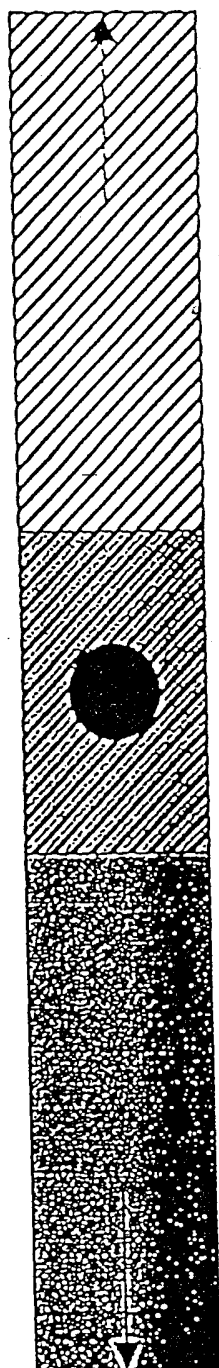
Sítovací činidlo titanylacetonát**OBR. 1**

Sítovací činidlo aluminiumacetylacetonát

OBR. 2

12.09.00

2580-3328

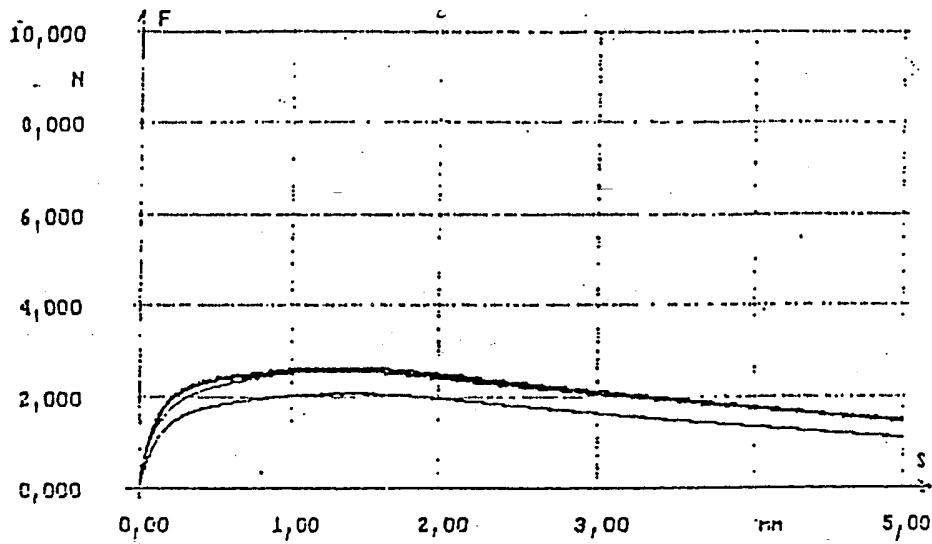


OBR. 3

12.09.00

4/7

2580-3328

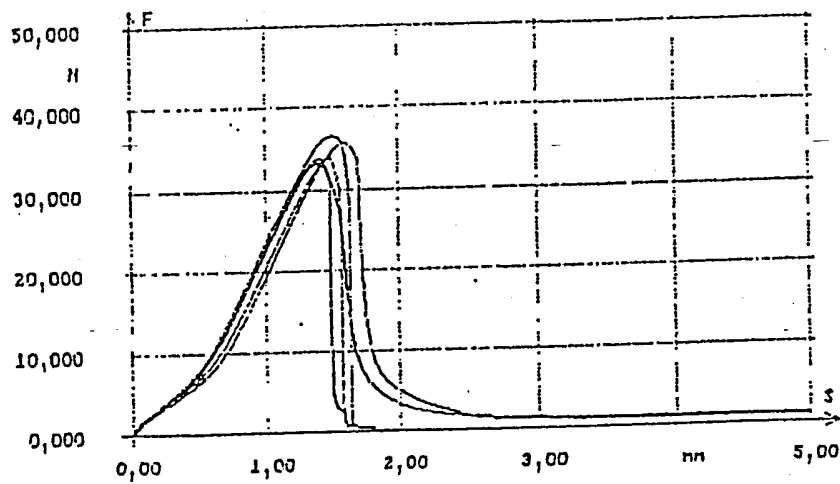


OBR. 4

12.09.00

2080-3328

5/7

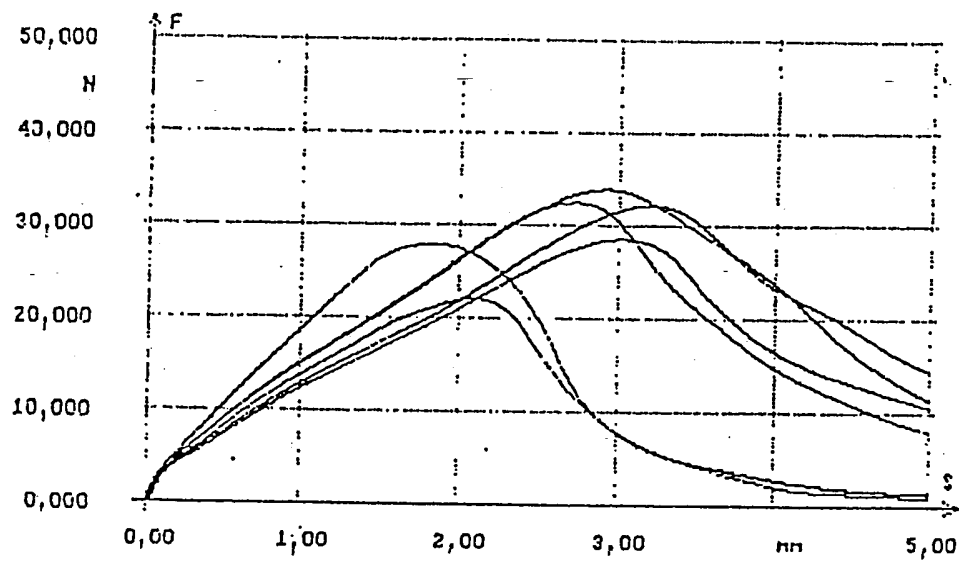


OBR. 5

12.09.00

1500-3328

6/7.

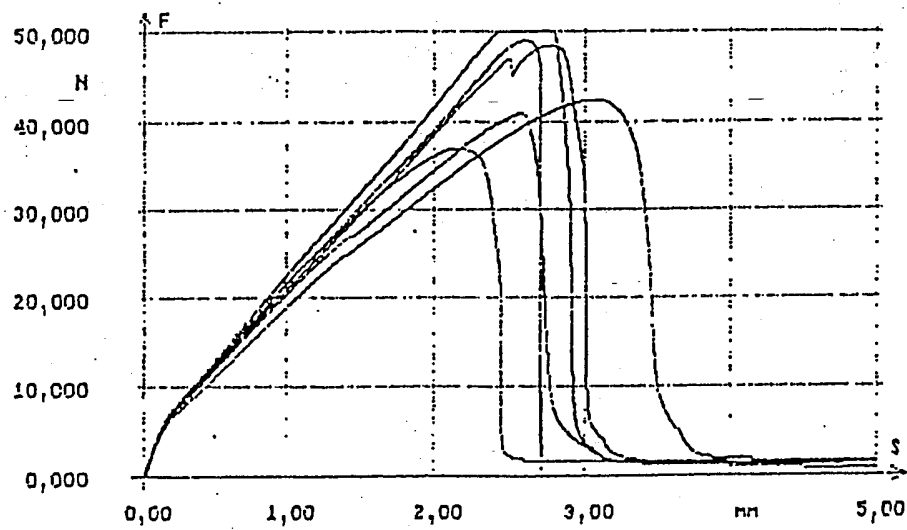


OBR. 6

12.09.00

7/7

2680-3328



OBR. 7