



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ
BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA STROJNÍHO INŽENÝRSTVÍ
ÚSTAV MATERIÁLOVÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF MECHANICAL ENGINEERING
INSTITUTE OF MATERIALS SCIENCE AND ENGINEERING

POLYMERY PRO ZDRAVOTNICTVÍ A MEDICÍNU

POLYMERS FOR HEALTH CARE AND MEDICINE

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

DANIELA JAHODOVÁ

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. KAREL NĚMEC, Ph. D.

BRNO 2015

Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství

Ústav materiálových věd a inženýrství
Akademický rok: 2014/15

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

student(ka): Daniela Jahodová

který/která studuje v **bakalářském studijním programu**

obor: **Základy strojního inženýrství (2341R006)**

Ředitel ústavu Vám v souladu se zákonem č.111/1998 o vysokých školách a se Studijním a zkušebním řádem VUT v Brně určuje následující téma bakalářské práce:

Polymery pro zdravotnictví a medicínu

v anglickém jazyce:

Polymers for health care and medicine

Stručná charakteristika problematiky úkolu:

Zpracování přehledu o polymerních materiálech používaných ve zdravotnictví včetně požadavků na ně kladených. Charakteristika vybraných materiálů a zhodnocení použitelnosti na konkrétní aplikace ve zdravotnictví.

Cíle bakalářské práce:

- 1) Vypracování přehledu polymerních materiálů používaných ve zdravotnictví
- 2) Charakteristika požadavků na tyto materiály
- 3) Zhodnocení výhod a nevýhod vybraných materiálů
- 4) Shrnutí získaných poznatků

Seznam odborné literatury:

- 1) Ducháček, V. POLYMERY: Výroba, vlastnosti, zpracování, použití. 3. vydání, VŠCHT Praha, 2011, 267 s., ISBN: 978-80-7080-788-0
- 2) Štěpek, J., Kuta, A., Zelinger, J. Technologie zpracování a vlastnosti plastů. 1. vydání, Praha: SNTL, 1989, 637 s.
- 3) Ptáček, L. Nauka o materiálu. II. 2. opr. a rozš. vyd. Brno: CERM, 2002. 392 s. ISBN 80-7204-248-3
- 4) Kratochvíl, B., Švorčík, V., Vojtěch, D. Úvod do studia materiálů. VŠCHT Praha, 2005, 190 s., ISBN: 80-7080-568-4
- 5) Amellal, K., Tzoganakis, C., Penlidis, A., Rempel, G. L. Injection molding of medical plastics: A review. Advances in Polymer Technology, no. 4. 8 s. (315–322), 1994.

Vedoucí bakalářské práce: Ing. Karel Němec, Ph.D.

Termín odevzdání bakalářské práce je stanoven časovým plánem akademického roku 2014/15.

V Brně, dne 3. 2. 2015



prof. Ing. Ivo Dlouhý, CSc.
ředitel ústavu

doc. Ing. Jaroslav Katolický, Ph.D.
děkan

ABSTRAKT

Bakalářská práce pojednává o polymerech, které je možno potkat v medicíně a zdravotnictví. Celkový koncept pojednává o již známých produktech v tomto odvětví i o možnostech výzkumu a jejich rozšíření.

Pod pojmem polymerní aplikace v medicíně si většina lidí vybaví injekční stříkačky, katetry, latexové rukavice atd. Tato práce se snaží poukázat, jak velké možnosti se skrývají ve výzkumu polymerních materiálů. Různorodost vlastností, které jsou potřeba, je opravdu velká. Od biodegradovatelných polymerů na potahované tablety, tak také polymery s vysokou pevností na zubní implantáty.

KLÍČOVÁ SLOVA: polymery, biopolymery, zdravotnictví, medicína.

ABSTRACT

This bachelor thesis discusses polymers that are used in medicine and healthcare. In general, it addresses the field's already known products and their possible further research and spreading of their use.

Most people imagine medical polymer applications mainly in the forms of syringes, catheters, latex gloves, and the like. This text's goal is to point out how much potential there is in further research of the material allowing for qualities as varied as biodegradable pill coating and high resistant dental implant.

KEY WORDS: polymers, biopolymers, health care, medicine.

Bibliografická citace práce:

JAHODOVÁ, D. *Polymery pro zdravotnictví a medicínu*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, 2015. 40 s. Vedoucí bakalářské práce Ing. Karel Němec, Ph.D..

ČESTNÉ PROHLÁŠENÍ

Tímto prohlašuji, že předkládanou bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně, s využitím uvedené literatury a podkladů, na základě konzultací a pod vedením vedoucího bakalářské práce.

V Brně dne

.....

(podpis autora)

Poděkování

Tímto bych chtěla poděkovat vedoucímu bakalářské práce Ing. Karlu Němcovi, Ph.D. za metodické vedení, věcné připomínky, trpělivost a volný čas při zpracování práce. Ráda bych také poděkovala svým blízkým za podporu při studiu.

OBSAH

1 ÚVOD	8
2 STRUKTURA A VLASTNOSTI POLYMERŮ	8
2.1 STRUKTURA POLYMERŮ	8
2.1.1 SUBMOLEKULÁRNÍ STRUKTURA	8
2.1.2 MOLEKULÁRNÍ STRUKTURA	10
2.1.3 NADMOLEKULÁRNÍ STRUKTURA	11
2.1.4 KRYSTALINITA	12
2.2 ZÁKLADNÍ ROZDĚLENÍ	14
2.3 SYNTÉZA	14
2.3.1 POLYMERACE.....	14
2.3.2 POLYKONDENZAČNÍ REAKCE.....	15
2.3.3 POLYADICE	16
2.4 CHOVÁNÍ POLYMERŮ ZA ZVÝŠENÉ TEPLoty	16
2.5 BIOLOGICKÉ VLASTNOSTI	16
3 POLYMERY VE ZDRAVOTNICTVÍ A MEDICÍNĚ	17
3.1 VYUŽITÍ DLE CHEMICKÉHO SLOŽENÍ	18
3.1.1 HOMOPOLYMERY	18
3.1.2 KOPOLYMERY	19
3.2 VYUŽITÍ PŘÍRODNÍCH POLYMERŮ	20
3.2.1 POLYSACHARIDY	21
3.3 MECHANISMY DEGRADACE	23
3.4 TERMORESPONZIVNÍ POLYMERY	25
3.4.1 BIOERODABILNÍ A BIODEGRADOVATELNÉ SYSTÉMY	25
3.4.2 POUŽITÍ V MEDICÍNĚ	26
4 ZPRACOVÁNÍ POLYMERŮ	27
4.1 VSTŘIKOVÁNÍ TERMOPLASTŮ	27
4.2 VYFUKOVÁNÍ	30
5 ZÁVĚR	34
SEZNAM SYMBOLŮ A ZKRATEK	35
SEZNAM OBRÁZKŮ	37
SEZNAM TABULEK	38
POUŽITÁ LITERATURA	39

1 ÚVOD

Polymery jsou přírodní nebo syntetické látky, složené z makromolekul, ve kterých se základní jednotka mer několikanásobně opakuje. Základní stavební jednotkou je u polymerů uhlík. Syntetické polymery byly objeveny v první polovině 20. století a měly za příčinu rozvoj několika průmyslových odvětví, jako např. gumárenský a obalový průmysl. Přidáním různých přísad neboli aditiv vzniká plast. Aditiva jsou přidávána za účelem zlepšení vlastností, jako např. pevnost, tažnost atd. Díky širokému rozpětí různých vlastností polymerů je možné získat velké množství aplikací v medicíně.

V posledních letech nastal velký zájem o polymery v oblasti medicíny a tak studie polymerů, jako biomateriálů, má velmi slibnou budoucnost. S biopolymery se setkáváme každý den, aniž bychom o tom věděli, jako např. potahové tablety. Účinnost léčby tabletami spočívá v řízeném rozpouštění obalu a tak i rozpouštění léčiva.

Z rozšířenosti plastů také vzniká problém odpadu, kdy se většina produktů shromažďuje na skládkách a jiných místech. Výzkum spolu s pomocí zákonů tento problém řeší tříděním odpadů a recyklací. Recyklace je proces, při kterém dochází k obrácenému procesu výroby směrem k základní jednotce.

Ve své bakalářské práci se budu zabývat příslušenstvím ve zdravotnictví a medicíně, které stále více expanduje díky ceně, dostupnosti a údržbě.

2 STRUKTURA A VLASTNOSTI POLYMERŮ

2.1 Struktura polymerů

Strukturu polymerů se může popsat pomocí tří základních dělení. A to na strukturu submolekulární, molekulární a nadmolekulární[1].

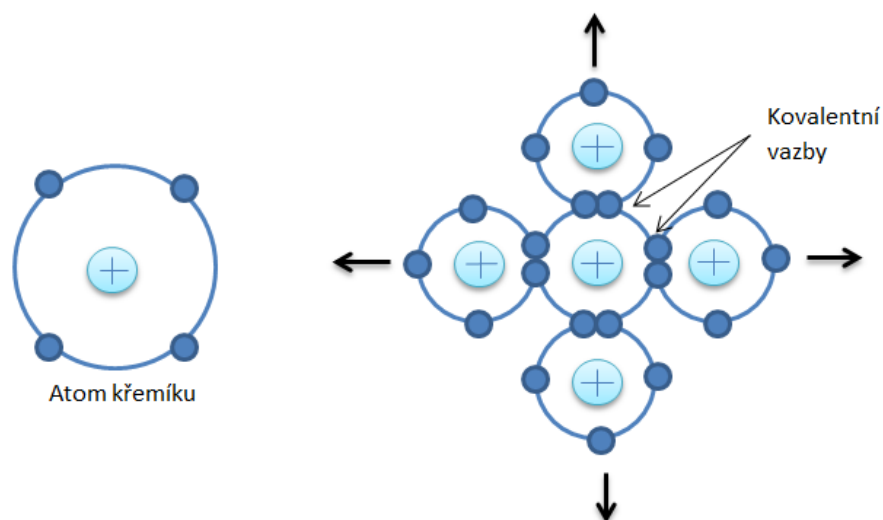
2.1.1 Submolekulární struktura

Základními znaky této struktury jsou druhy atomů a vazeb, rozmístění vazeb a bočních skupin na uhlíkových atomech. Ve skutečnosti se jedná o chemické složení daného polymeru. Tohle rozložení ovlivňuje ve velkém měřítku vlastnosti polymerů. Příklady vlastností nejdůležitějších termoplastů jsou zapsány v Tab. 2.1 [1].

Tab. 2.1: Vlastnosti termoplastů.

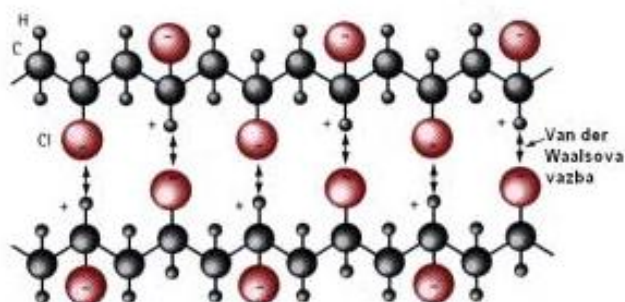
Název (značka)	Polarita	Modul pružnosti v tahu [MPa]	Mez pevnosti v tahu [MPa]	Teplota tání[°C]	Hustota [kg.m ⁻³]
Polyethylen (PE)	nepolární	200-1400	8-35	120-137	914-960
Polypropylen (PP)	nepolární	1100-1300	21-37	176	900-907
Polystyren (PS)	nepolární	2275-3275	36-65	-	1050

V polymerních řetězcích se vyskytuje kovalentní vazba, která je jednou z nejsilnějších vazeb. Je založena na sdílení elektronových párů mezi atomy prvků, což je patrné z Obr. 2.1. Další charakteristikou je vysoká směrovost a nízká výsledná symetrie. Díky kovalentní vazbě mají polymery dobrou pevnost a stabilitu i při působení vyšších teplot a korozního prostředí [1], [2].



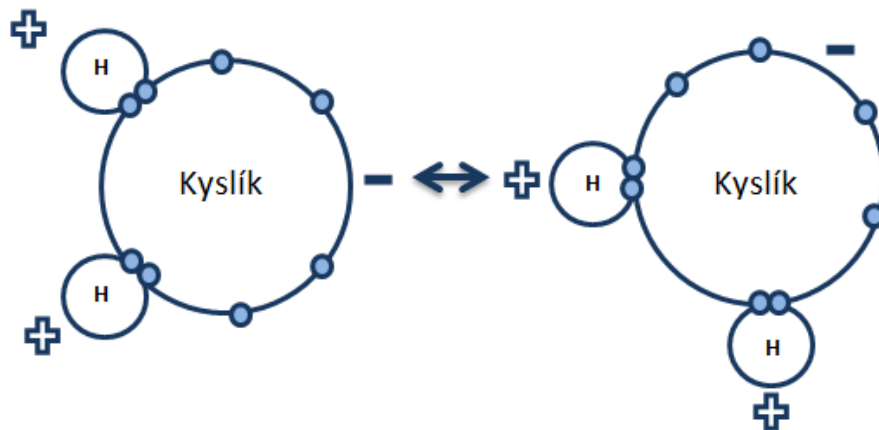
Obr. 2.1: Schéma kovalentní vazby [3]

Mezi jednotlivými polymerními řetězci, pokud nejsou nasátené, je pouze Van der Waalsova síla. Jedná se poměrně o slabou vazbu, ale i tato vazba má svůj význam. Vyskytuje se mezi makromolekulami polymerů, viz Obr. 2.2. Její přítomnost můžeme dokázat tím, že i při malém zatížení dojde k porušení Van der Waalsovy síly, ale atomy spojené kovalentní vazbou zůstávají celistvé [1], [2].



Obr. 2.2: Schéma Van der Waalsovy vazby [3]

Další vlastností submolekulární struktury je polarita. Souvisí s elektronegativitou prvků, tedy se vzdáleností prvků v periodické soustavě prvků. Čím jsou prvky dále od sebe, tím se zvětšuje polarita. Pokud víme, zda se jedná o prvek polární či nepolární, můžeme pomocí chemického vzorce odhadnout vlastnosti. Například pokud se jedná o polymer, který má silně polární charakter a zároveň se skládá z molekul uhlíku a kyslíku, můžeme očekávat ve struktuře vodíkové můstky. Jedná se o slabší vazbu a podmínkou je, aby měl atom kyslíku ve valenční sféře nevyužité elektrony, které následně může použít, což je patrné z Obr. 2.3 [1], [2].



Obr. 2.3: Schéma vodíkového můstku [3]

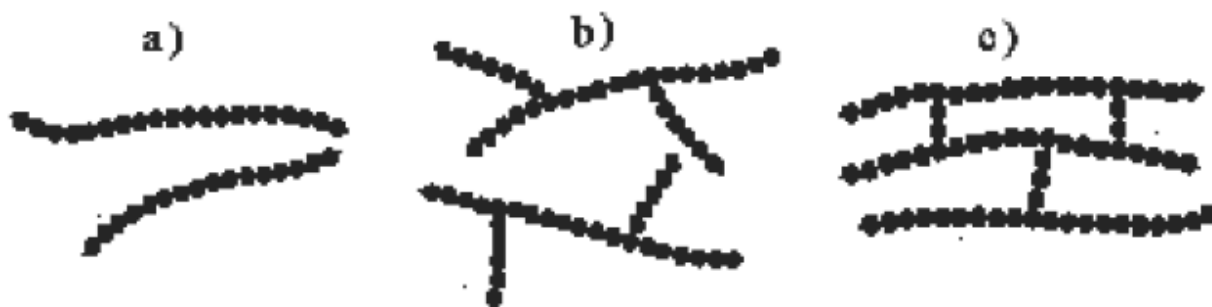
2.1.2 Molekulární struktura

Velikost makromolekul

Velikost makromolekul má velký vliv na fyzikální, mechanické a zpracovatelské vlastnosti polymerů. Nejdůležitější charakteristikou je délka. U polymerů nemůžeme velikost kvantifikovat molární hmotností, jelikož nemají jednotnou velikost. V tomto případě se používá distribuční křivka molárních hmotností. Pokud je křivka úzká, molekuly jsou přibližně stejně velké [1].

Linearita řetězce

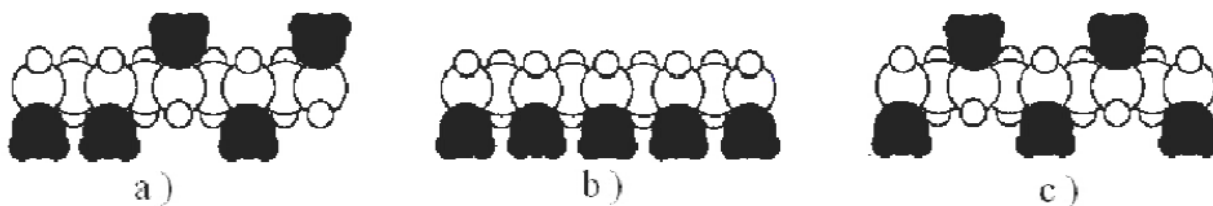
V oboru polymerů známe tři základní typy řetězců lineární, rozvětvený a zesíťovaný, viz Obr. 2.4. U termoplastů se nejvíce setkáváme s lineárním řetězcem, který však může obsahovat malé množství bočních řetězců. Charakteristikou linearity je síťová hustota, na které závisí mechanické vlastnosti při vyšších teplotách. Pro zvýšení hustoty se používá u reaktoplastů síťové činidlo, které zároveň zvětší tuhost sítě [1].



Obr. 2.4: Řetězec lineární (a), rozvětvený (b), zesítěný (c) [4]

Konfigurace řetězce

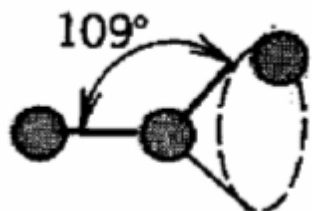
Oblast konfigurace řeší uspořádání postranních substituentů v řetězci. I zde máme tři typy rozdělení a to ataktické, izotaktické a syndiotaktické, což je patrné z Obr. 2.5. Zatím co u ataktického jsou atomy neuspořádané, u syndiotaktického se setkáme s pravidelným uspořádáním. Izotaktický řetězec je charakteristický tím, že prvky ve vedlejším řetězci se nacházejí pouze na jedné straně vzhledem k uhlíku [1].



Obr. 2.5: Řetězec ataktický (a), izotaktický (b), syndiotaktický (c) [3]

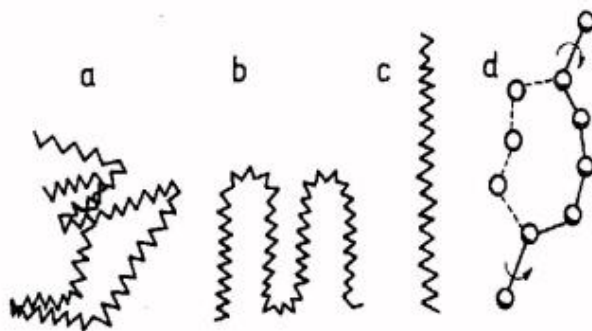
2.1.3 Nadmolekulární struktura

Popisuje uspořádání makromolekul, stupeň krystalizace, tvar krystalů, velikost, orientaci atd. Ohebnost řetězce neboli konformace je schopnost natáčení atomů kolem jednoduchých vazeb tzv. σ -vazeb. Díky rotaci dosáhne řetězec různých tvarů, viz Obr. 2.7. Nejpravděpodobnější je uspořádání nahodilé. Atomy mají snahu získat pozici s nejnižší možnou volnou energií. Tuto změnu mohou docílit působením vnějších sil nebo teplotou ohřevu [1], [5].



Na Obr. 2.6 je uveden příklad tří atomů uhlíku rotujících kolem jednoduché vazby s délkou 0,154 nm a pod úhlem 109° .

Obr. 2.6: Rotace vazby uhlíku [4]



Obr. 2.7: Základní konformace

a) nahodilé uspořádání, b) skládaný v krystalické lamele, c) napřimený v mikrofibrile, d) rotace segmentů umožňující konformační změny [5]

2.1.4 Krystalinita

Polymery dělíme na amorfnní a semikrystalické. Amorfnní se dále dělí na izotropnní a produkty z nich čiré. Každý polymer má určitou schopnost krystalizace, ale i u semikrystalických polymerů nedojde ke změně v celém v objemu. Vždy se ve struktuře objeví amorfnní část. Podíl krystalické fáze, lze vyjádřit podle rovnice 2.1 [1], [7].

$$X_c = \frac{\rho_c}{\rho} \cdot \left(\frac{\rho - \rho_a}{\rho_c - \rho_a} \right), \quad (2.1)$$

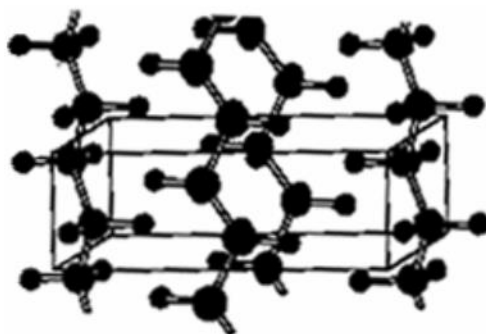
X_c hmotnostní podíl krystalické fáze,

ρ hustota vzorku o neznámé krystalinitě,

ρ_c hustota ideálního krystalu,

ρ_a hustota ideální amorfnní fáze získané např. extrapolací z teplotní závislosti hustoty taveniny na laboratorní teplotu.

Uspořádání skupin makromolekul do vymezené vzdálenosti a pod určitým úhlem vytváří u polymerů krystalovou buňku. Tyto úseky musí být dostatečně dlouhé. Snadná krystalizace se dá očekávat u izotaktických a syndiotaktických polymerů, protože mají lineární charakter řetězce. Krystalová buňka se od krystalické mřížky kovů liší tím, že nemá pravidelné uspořádání a správnou symetrii a dokonce se v jedné fázi mohou objevit dvě různé buňky. Ale samotný proces krystalizace se neliší. Je tvořen nukleací a následným růstem. U kovů i polymerů je nukleace homogenní a heterogenní. Většina polymerů se uskupí v mřížce do šroubovice, což je patrné z Obr. 2.8 [1], [3], [8].

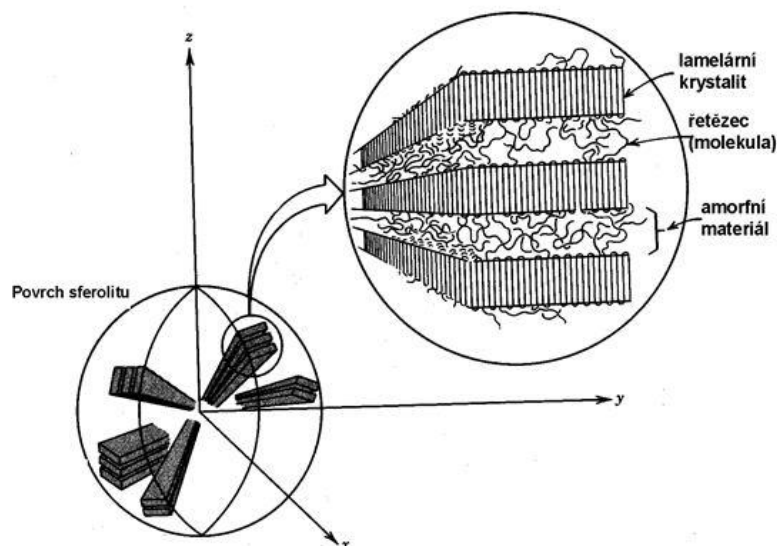


Obr. 2.8: Krystalová mřížka polyethylenu [5]

Při pozorování struktury řetězce objevíme část tvořenou naskládanými lamelami a část tvořenou sférolity [4].

Lamely jsou malé destičky, jejichž tloušťka se pohybuje od 30-60 nm a které vznikají svislým skládáním makromolekul [1], [7].

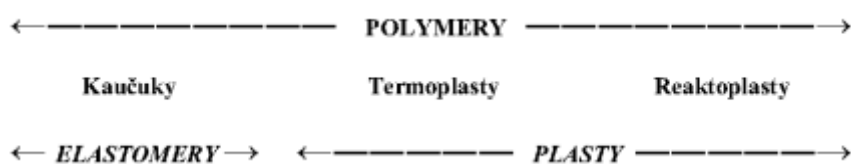
Sférolity jsou ve struktuře viditelné jako různě velké kulové částice, jejichž velikost se pohybuje mezi cca μm až mm. Velikost sférolitů nehraje roli na výsledné vlastnosti polymerů. Sférolit je složitější prostorový útvar, který vzniká růstem lamel do kulových tvarů, které se následně spojují a vytvářejí polyhedrální tvary. Sférolity neobsahují pouze lamely, ale také amorfni oblasti. Strukturu popisuje Obr 2.9 [1], [4], [6].



Obr. 2.9: Struktura sférolitu [4]

2.2 Základní rozdělení

Jedno z nejznámějších dělení polymerů je na elastomery a plasty, viz Obr. 2.10. Elastomery jsou polymery, které i při malém zatížení dosahují velké změny tvaru bez porušení. Vyjadřují se tedy velkou elasticitou. Mezi elastomery se řadí i přírodní polymer kaučuk. Ten se vyskytuje v rostlinách a stromech, zejména v jejich nejnižší vrstvě kůry a má konzistenci mléčné šťávy. Nejznámějším zdrojem je strom Hevea, který se pěstuje na plantážích. Vyčepovaná tekutina se nazývá latex. Problémem u latexu je, že složení není stálé a závisí na mnoha faktorech, jako je např. druh a stáří stromu, nebo způsob a sklon čepování. Přírodní kaučuk je nenasycený uhlovodík, který s činidly dobře reaguje. Některé reakce mají význam pouze teoretický. Při reakci s chlórem vzniká chlorkaučuk, který se využívá na antikorozi nátěrové hmoty [1], [5], [6].



Obr. 2.10: Základní klasifikace polymerů [5]

Znakem termoplastů je možnost opakovaného tavení a ochlazování. Na rozdíl od reaktoplastů, které se zářením, teplem a katalyzátory vytvrzují. Termoplasty jsou polymery s lineárním a dlouhým řetězcem, což má za důsledek dobrou viskozitu. Nejznámějším termoplastem je Polyethylen (PE), který je složen z homopolymerů ethylenu. Z hlediska vlastností, je důležitá molekulová hmotnost a prostorové uspořádání makromolekul. Pro porovnání je struktura polyethylenu velmi podobná nízkomolekulárnímu parafinu [5], [6].

Reaktoplasty jsou zesítěné polymery s prostorovou sítí. Prostorová síť vzniká vytvrzením z lineárního řetězce. Po zahřátí nebo použití vytvrzovacího prostředku nelze reaktoplasty zpětně tavit. Po vytvrzení ve struktuře nalezneme kovalentní vazby [5], [6].

2.3 Syntéza

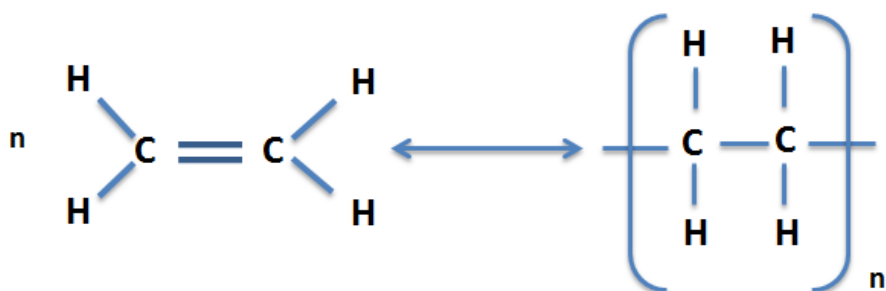
2.3.1 Polymerace

Polymerace je chemická reakce, která vzniká mezi molekulami s nenasycenými vazbami a to nejčastěji mezi uhlíky. Výsledkem této reakce jsou nekonečně dlouhé makromolekulární řetězce. Tyto řetězce jsou složeny ze strukturních jednotek o stejné hmotnosti. Ke vzniku této reakce je důležitá tzv. aktivační energie. Podle druhu aktivačních částic dělíme polymeraci na radikálovou a iontovou [5], [6], [7], [8].

Radikálová polymerace

Radikálová polymerace je vyvolána iniciátorem, teplem, zářením nebo radiací. Tyto energie umožní přiblížení molekul a následnou srážku, která vyvolá chemickou reakci. Výchozí prvek, tzv. radikál, reaguje s nasycenou vazbou, která je následně rozštěpena, viz Obr. 2.11.

Nejznámější polymery, které reagují radikálově, jsou vinilchlorid, akryláty, styren atd. [6].



Obr. 2.11: Výroba polyethylenu [5]

Iontová polymerace

U iontové polymerace vznikají polarizovaná seskupení, která jsou složena z makromolekul a ty následně vtahují monomer. Je méně energeticky náročná než radikálová reakce a lze ji rozdělit na kationtovou a aniontovou polymeraci.

Kationtová polymerace je založena na principu odpuzujících elektronů směrem k nasycené vazbě. K ukončení řetězce může dojít setkáním kationtu a opačně nabitého iontu. Jako katalyzátor reakce se používají silně kyselé reagující látky, např. fluorid boritý.

Aniontová polymerace spočívá na stejném principu, jako kationtová. Pouze s rozdílem, že elektrony jsou přemísťovány směrem k sobě od násobné vazby. Reakce končí spotřebováním monomerů – přestávka růstu. Katalyzátory jsou silně zásaditě reagující látky, např. alkalické kovy [5], [6].

2.3.2 Polykondenzační reakce

Polykondenzace je sled stejných opakujících se reakcí funkčních látek. Jedná se o reakci dvou stejných nebo různých monomerů, které mají určitý počet funkčních skupin. V každé molekule musí být minimálně dvě skupiny. Ze dvou nízkomolekulárních látek vzniknou dvě složky, polymer a nízkomolekulární látka, která má jiné složení než látka výchozí. Většinou se jedná o H_2O a NH_3 .

Aktivační energie a rychlost reakce je v celém průběhu téměř konstantní. K zastavení růstu může dojít snížením koncentrace funkčních skupin nebo zvýšením viskozity, která se projeví zhoršením pohyblivosti vzniklých makromolekul [5], [6], [8].

2.3.3 Polyadice

Sloučeniny, které obsahují násobnou vazbu nebo mají málo členů, se mohou spojovat i s jinými sloučeninami za podmínky, že obsahují funkční skupiny. Mnohonásobnou adicí vzniká polymer. Z jednoduchých molekul vznikají složitější a to bez uvolnění atomů nebo jednoduchých molekul. Složení na začátku a na konci reakce je stejné [5], [6].

2.4 Chování polymerů za zvýšené teploty

U amorfních a semikrystalických polymerů dojde při překročení kritických teplot k plastickému toku, který je nevratný a tím dojde k poškození produktu. Na druhou stranu elastomery, které jsou spojeny příčnými vazbami, jsou po zvýšení teploty proti toku imunní. Dochází k několikanásobné deformaci, která je u elastomerů vratná. Polymery, které nejsou na teplotě závislé, se nazývají reaktoplasty. Tyto polymery mají vyšší křehkost kvůli své rigidní struktuře [5], [7].

2.5 Biologické vlastnosti

Mezi hlavní požadované vlastnosti u biologických polymerů se řadí vysoká elasticita, dobrá cena a relativně nízká hmotnost. Používají se zejména nedegradabilní materiály jako PE, PP, PS, teflon (PTFE), silikony atd. Významné se stávají biodegradabilní polymery, které se dostávají do popředí díky transportu léčiv k místu působení a jejich uchování, jako jsou například antibiotika a další léčiva. Biodegradabilní materiály jsou takové, které se mohou rozkládat působením přírodních činitelů tedy i v lidském organismu [5].

3 POLYMERY VE ZDRAVOTNICTVÍ A MEDICÍNĚ

V oblasti zdravotnictví a medicíny můžeme polymery objevit v různých podobách. Setkáváme se s nimi u silikonových rukavic, plastového příslušenství a také u transplantací měkkých tkání, náhradách cév, srdečních chlopní atd. Pokud se k polymerům přidají keramická vlákna, získáme materiál, který se může používat na umělé kosti nebo klouby. Příklady nerozšířenějších polymerů jsou uvedeny v Tab. 3.1.

Základním požadavkem polymerů je biokompatibilita tzn., že nesmí vyvolávat žádnou reakci v lidském organismu. V rámci využití se dělí na několik druhů, např. na polymery a biopolymery. S polymery se setkáváme např. u krytů externích ran a dočasných implantátů. Biopolymery mají větší využití. Používají se u krytů externích a interních ran. Velký zájem je věnován scaffoldům využívaných v tkáňovém inženýrství. Scaffoldy se zabývá oblast regenerativní medicíny, kdy se pomocí podpurných nosičů, tedy scaffoldů, transplantují obnovené lidské buňky [9].

Tab. 3.1: Aplikace v medicíně [19].

Použití v medicíně	Používané polymery
ucho a sluchové součásti	akryláty, polyethylen, silikon, PVC
zubní protézy	akryláty, UHMWPE, epoxidy
obličejové protézy	akryláty, PVC, PUR
tracheální trubice	akryláty, silikon, nylon
srdce a srdeční součásti	polyestery, silikon, PVC
kardiostimulátor	polyethylen
plicní, ledvinové a jaterní díly	polyestery, polyaldehyd, PVC
segmenty jícnu	PE, PP, PVC
cévy	PVC, polyester
biologicky rozložitelné stehy	PUR
gastrointestinální segmenty	silikon, PVC, nylon
klouby prstů	silikon, UHMWPE
kosti a klouby	akryláty, nylon, silikon, PUR, PP, UHMWPE
kolenní klouby	PE, PP, PVC
katetry, srdeční chlopně	PDMS
ventrikulární pomocná zařízení	polyuretany
systémy pro transporty léčiv	PGA, PLA a PLGA
srdeční chlopně, cévní štěpy, nervové opravy	PTFE
katetry, kyčelní protézy	PE
fixace zlomenin	PMMA
dialyzační membrány	regenerovaná celulóza

3.1 Využití dle chemického složení

Polymery dělíme na homopolymery, které jsou složeny ze stejných stavebních jednotek a kopolymery, které se skládají s různých typů. Kopolymery se dále dělí na statistické, alternující, blokové a roubované v závislosti na uspořádání základních jednotek, Obr. 3.1 [6].



Obr. 3.1: a) statistický, b) alternující, c) blokový, d) roubovaný [4]

3.1.1 Homopolymery

Polyolefiny

Jedná se o termoplasty se střední až vysokou mezí pevnosti a jsou schopny vysoké plastické deformace. Důležitými vlastnostmi jsou molekulární struktura a krystalinita. V medicíně nacházejí uplatnění pouze semikrystalické a krystalické polymery [10], [11], [12].

Polyethylen (PE)

PE se používá v medicíně díky vysokohustotní vlastnosti, kvůli které dokáže odolávat i sterilizačním teplotám. V nemocnicích ho najdeme ve formě hadiček, drenáží a katetrů. Pokud použijeme UHMWPE (Ultra High Molecular Weight PE) můžeme získat acetabulární kompozit v kloubech, který je odolný proti otěru. Acetabulum je v lékařské terminologii označení pro kloubní jamku kyčelního kloubu. Polyethylen je hodně využíván, protože má dostatečně velkou tuhost za relativně nízké náklady [12].

Polyvinylové a polyvinylidenové polymery

Polyvinylchlorid (PVC)

Čistá forma polyvinylchloridu je nežádoucí z hlediska tvrdosti a křehkosti. Často se tedy přidávají aditiva, která však toxicky reagují s organismem. Proto nalezneme PVC častěji jako externí pomůcky – hadičky k transfuzím, dialýzám atd. [12].

Polytetrafluoretylen (PTFE)

PTFE, jinak také známý jako Teflon, je odolný proti vysokým teplotám a díky své hydrofobitě také vůči organismu. Hydrofilní jsou materiály, které mají schopnost vázat vodu, nebo se v ní rozpouštět. Velkou nevýhodou tohoto materiálu je špatné zpracování a tvarování z důvodu vysoké tvrdosti. Nejrozsáhlejší aplikace jsou v ortopedii, dentální hygieně a kardiovaskulární oblasti. Kvůli dobré odolnosti vůči krevním tekutinám je vhodný např. na náhradu srdečních chlopní [10], [12].

Polymethakrylátové polymery

Polymethylmethakrylát (PMMA)

Jedná se o lineární řetěz s hydrofobním chováním, který má za pokojové teploty sklovitou strukturu. Známy je také pod obchodními názvy Plexisklo a Lucit. Má dostatek pozitivních vlastností, jako např. propustnost světla, odolnost a stabilitu, díky kterým je vhodný na výrobu nitroočních čoček a tvrdých kontaktních čoček. Další pozitivní vlastnost je i dobrá pevnost, která umožňuje aplikace i v oblasti ortopedie [10], [12].

3.1.2 Kopolymery

Poly (glykolid laktid) (PGL)

Při kopolymeraci laktidu a glykoloidu vzniká PGL pomocí radikálové polymerace. Je biodegradabilní a hydrolyticky degraduje, což je vhodné pro nosiče léčiv a rozložitelné stenty. Se stenty se setkáváme v oblasti urologie. Jedná se o tenkou, pružnou, dutou hadičku, která zajišťuje odtok moči z ledvin do močového měchýře [10], [12].

Polyuretany

Řadí se do blokových kopolymerů s tzv. tvrdými a měkkými bloky. U tvrdých bloků se nachází teplota skelného přechodu nad pokojovou teplotou a vznikají skleněné semikrystalické vyztužující bloky. Na rozdíl měkké bloky mají teplotu skelného přechodu pod pokojovou teplotou a mají výrazně pružný charakter. Měkké bloky obsahují většinou polyetherové polyoly nebo polystery. Polyethylový polyol vykazuje odolnost proti hydrolýze a je využíván v oblasti implantátů.

Polyuretan je tvrdý elastomer s odolností vůči únavě a díky dobré snášenlivosti s krví se používá do izolací kardiostimulátorů, jako cévní štěp atd. [10], [12].

Stručný přehled rozdělení je znázorněn v Tab. 3.2.

Tab. 3.2: Rozdělení polymerů dle chemického hlediska [11].

Polymer	Aplikace	Výhody	Nevýhody
polyfosfazeny	tkáňové inženýrství	syntetická flexibilita, kontrolovatelné mechanické vlastnosti	složitá syntéza
polyanhydridy	aplikace léčiv, tkáňové inženýrství	významná monomerní flexibilita, kontrolovatelná rychlost degradace	nízká molekulová hmotnost, špatné mechanické vlastnosti
polyacetal	aplikace léčiv	mírné pH rozkladných produktů, degradace citlivé na pH	nízká molekulová hmotnost, složitá syntéza
poly(orthoestery)	aplikace léčiv	kontrolovatelná rychlost degradace, degradace citlivé na pH	špatné mechanické vlastnosti, složitá syntéza
polyfosfoestery	aplikace léčiv, tkáňové inženýrství	biomolekulární kompatibilita, vysoce biokompatibilní produkty degradace	složitá syntéza
polykaprolaktony	tkáňové inženýrství	vysoce zpracovatelné, mnoho dodavatelů na trhu	omezená degradace
polyuretany	protézy, tkáňové inženýrství	mechanická pevnost, dobrá odolnost na fyzickou zátěž	omezená degradace, vyžaduje kopolymeraci s jinými polymery
polylaktidy	aplikace léčiv, tkáňové inženýrství	vysoce zpracovatelné, mnoho dodavatelů na trhu	vysoce kyselé produkty rozkladu
polykarbonáty	aplikace léčiv, tkáňové inženýrství, fixátory	chemicky závislé mechanické vlastnosti, povrchové erodování	omezená degradace, vyžaduje kopolymeraci s jinými polymery
polyamidy	aplikace léčiv	vodivá postranní skupina, vysoce biokompatibilní produkty degradace	velice omezená degradace, toxicita indukovaná nábojem

3.2 Využití přírodních polymerů

Přírodní polymery se odnepaměti používaly, jako konstrukční materiály a ochrana před chladem. Později s rozvojem průmyslu se začala věnovat pozornost syntetickým polymerům z fosilních surovin, od kterých však bylo upuštěno z hlediska ekologického charakteru. Ve zdravotnictví se setkáváme např. s polysacharidy, celulórou, algináty, chitosanem atd. [13].

3.2.1 Polysacharidy

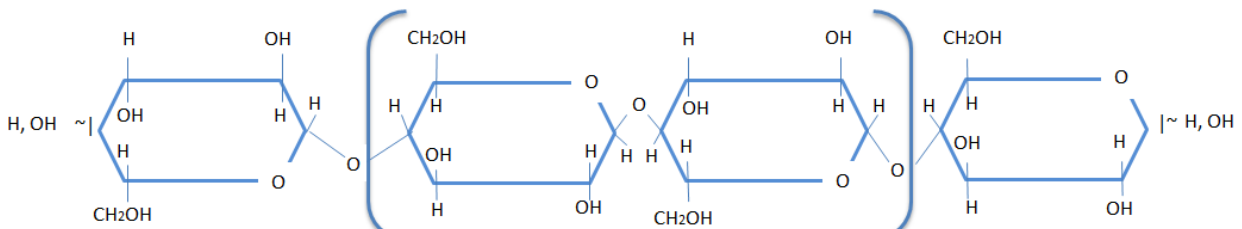
Polysacharidy se skládají z tisíce jednoduchých cukrů, tedy monosacharidů. Mezi nejdůležitější se řadí ty, které jsou odvozeny od glukózy - hroznový cukr, celulóza a škrob. Jedná se o hydrofilní látky, které jsou svázány vodíkovými můstky. [6].

V přírodě jsou snadno dostupné z živočišných nebo rostlinných zdrojů. Živočišné polysacharidy jsou biokompatibilní, biodegradovatelné a neimunogenní na rozdíl od rostlinných, které jsou biokompatibilní, ale už nejsou biodegradovatelné [9].

Glukóza, která se většinou získává z rostlinných šťáv, je využívána jako hlavní zdroj pro procesy buněčné respirace. Respirace je tzv. buněčné dýchání, kdy dochází k biochemickému procesu a chemická energie se uvolňuje za vzniku energetického zdroje ATP [14].

Celulóza

Je snadno přístupná sloučenina z rostlinných nebo bakteriálních zdrojů. Musí se chemicky upravovat, protože v surovém stavu není termoplastická, tavitelná a rozpustná [6].



Obr. 3.2: Makromolekula celulózy

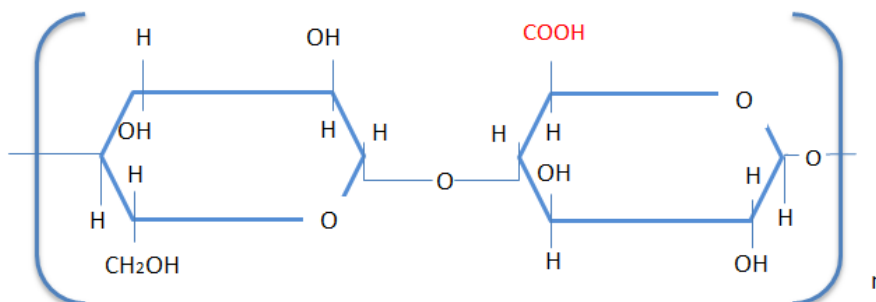
Celulóza je biokompatibilní s kostními buňky, fibroblasty (vazivová buňka hvězdčovitěho tvaru). Ve zdravotnictví se využívá ke krytí externích ran a popálenin, protože má schopnost vázat velké množství vody a podporuje hojení, viz Obr. 3.3 [14].



Obr. 3.3: Celulózní kryty ran [15]

Úpravou celulózy můžeme získat např. karboximethylcelulózu, která je modifikací kyselinou chloroctovou. Tento materiál je biokompatibilní a nedegradovatelný. Setkáme se s ním v očním lékařství, kdy se používá jako výplň přední komory během výměny čočky. Dále se dá také využít s jinými přípravky při hojení ran.

Dalším derivátem je oxycelulóza, viz Obr. 3.4, která je biokompatibilní a urychluje zastavení krvácení. V lékárnách můžeme zakoupit bandáže k zastavení krvácení na bázi oxycelulózy [6].



Obr. 3.4: Struktura oxycelulózy

Regenerovaná celulóza

Neboli celofán, je modifikace celulózy, která spočívá v rozpouštění v sirouhlíku a dále vytlačení do kyseliny sírové a síranu sodného. Tak vznikne viskózní celulóza, která následně projde dalšími dvěma procedurami. Jako první je lázeň na odstranění přebytečné síry a poté lázeň na změkčení pomocí glycerinu. Regenerovaná celulóza je odolná proti bakteriím a málo rozpustná v olejích, tucích a vodě. Jedná se o tenkou fólii často využívanou v potravinářství na balení potravin.

Dále se využívá jako polopropustná membrána při hemodialýze. Hemodialýza je pročišťování krve od odpadních látek a přebytečné vody z krve při selhání ledvin. V dnešní době dochází k nahrazování celofánové membrány, např. kopolymeru akrylonitrilu a methallyl sulfonátem kvůli chemickým změnám v celulóze [11].

Chitosan

Jedná se o netoxický, biokompatibilní a biodegradovatelný polysacharid. Chitosan je odvozen z přírodního chitinu a je po celulóze druhý nejrozšířenější přírodní polymer.

Chitin se dá získat ze tří základních zdrojů – živočišného, rostlinného a mikroorganického. Čistý chitin je nerozpustný, což je jeden z důvodů, proč je syntetizován na mikrovlákna. Syntetizovaný chitin, neboli chitosan, je složen ze dvou základních složek, z N – acetyl – glukosaminu a N – glukosaminu. Pokud sloučenina obsahuje více než 50% N – glukosaminu, nazývá se chitosan [9], [16], [17].

Medicínské aplikace chitosanu

Protinádorová aktivita

V této oblasti je nejdůležitější nízkomolekulární chitosan, který se získává štěpením přírodními enzymy. Další důležité vlastnosti jsou rozpustnost a obsah acetylových skupin. Používá se jako nosič protinádorové látky [18].

Hojení ran

Složka N - acetylglukosaminu je obsažena i v kyselině hyalurované, která je známá svou kožní regenerací. Možné využití dalších přírodních polymerů je uvedeno v Tab. 3.3 [17].

Tab. 3.3: Přehled přírodních polymerů [12].

Polymer		Výskyt	Fyziologické funkce
Proteiny	hedvábí	syntetizován členovci	ochranná kukla
	keratin	vlasý	tepelná izolace
	kolagen	pojivové tkáně	mechanická výztuž
	želatina	částečně amorfní kolagen	průmyslový produkt
	fibrinogen	krev	srážení krve
	elastin	krční vaz	mechanická výztuž
	aktin	svalstvo	kontrakce, pohyb
	myozin	svalstvo	kontrakce, pohyb
Polysacharidy	celulóza	rostliny	mechanická výztuž
	amylóza	rostliny	zásobárna energie
	dextran	syntetizován bakteriemi	matrice pro růst organismu
	chitin	hmyz, korýši	poskytuje tvar a pohyb
	glykosaminoglykany	pojivové tkáně	přispívá k mechanické výztuži
Polynukleotidy	DNA	buněčné jádro	přímá syntéza bílkovin
	RNA	buněčné jádro	přímá syntéza bílkovin

3.3 Mechanismy degradace

Při degradaci dochází k rozkladu polymeru a tím také ke změně vlastností a struktury. Těchto vlastností se využívá při uvolňování léčiv z polymerních matic. Následující kapitola se bude věnovat některým typům.

Biologická koroze

Jedná se o nejrozšířenější poruchu, kdy je materiál napadán mikroorganismy, především plísněmi. S biologickou korozí se setkáváme často u měkčeného polyvinylchloridu a polyvinylalkoholových fólií měkčených glycerolem.

Hlavní faktory ovlivňující korozi jsou podmínky prostředí, ve kterém se prvek nachází a chemické složení, které udává počet uhlíku, dusíku a biogenních prvků, které může polymer poskytnout. Porovnání odolnosti některých polymerů nalezneme v Tab. 2.4 [6].

Tab. 3.4: Porovnání mikrobiální odolnosti polymerů (1 - velká, 2 - střední, 3 - malá) [6].

Polymer	Stupeň odolnosti
celulóza	3
polyolefiny	1
polyvinylchlorid	1 až 3
polymethylmethakrylát	1
polyamidy	1 až 3
polyurethany	3

Mikroorganismy produkují enzymy, které spolu s metabolity způsobují naleptání povrchu a někdy dokonce i proděravění. Některé typy napadají pouze změkčovací složky v polymeru, tedy zbytky emulgátorů anebo plniv.

Nejméně odolávají polymery, které obsahují estery vyšších mastných kyselin. Pokud chceme odolnost zvýšit, můžeme přidat nižší alkoholy, které vznikají hydrolýzou esterů.

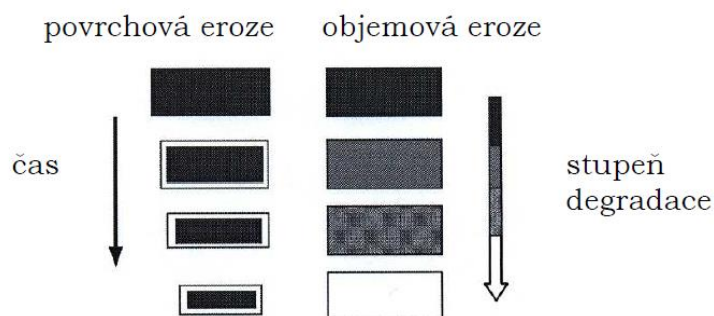
Objemová eroze

Nazývána také homogenní eroze. Děje se po celém objemu materiálu. Náchylné jsou hydrofobní polymery, kdy se voda dostává rychleji do objemu, než jeho samostatná degradace. Při této erozi polymery rychle ztrácejí hmotnost, vznikají trhliny a následně se materiál rozpadá [12].

Povrchová eroze

Voda vniká pomaleji do objemu, než u objemové eroze, tedy polymer rychleji degraduje a eroze se projevuje pouze na povrchu. Opět se nachází u hydrofóbních materiálů [12].

Na Obr. 3.5 je znázorněna povrchová a objemová eroze, kdy působením času, transporty léčiv degradují.



Obr. 3.5: Schématické znázornění erozí na nosičích léčiva [20]

3.4 Termoresponzivní polymery

Termoresponzivně se chovají polymery, které jsou hydrofilní a zároveň hydrofobní. Hydrofobní materiály dokážou vodu odpuzovat. Jedny z nejstudovanějších materiálů jsou např. homopolymery, kopolymery N – isopropylakrylamidu atd. [21].

3.4.1 Bioerodabilní a biodegradovatelné systémy

Jedná se o polymerní systémy, které jsou zaváděny jako transportéry biologicky aktivních molekul a ty jsou následně rozložitelné. Transportéry se dělí na tři základní typy:

- degradovatelný polymer,
- polymer obsahující hydrolyticky nestále vázané hydrofobní skupiny, které se dají odštěpit a při hydrolýze je vazba mezi monomery rozbitá molekulou vody,
- polymer s výraznou koncentrační závislostí na teplotě fázové separace s vysokou rychlostí rozpouštění.

Teplota fázové separace CPT, jinak také teplota zákalu je důležitá při sledování vlastností těchto tzv. inteligentních materiálů. Tyto materiály reagují i na malou změnu vnějších podmínek, někdy i skokovou změnou jejich vlastností [21].

Důkazem fázové separace je zakalení polymerního roztoku. Při této přeměně dochází ke změně konformace a z hydrofilního se náhle stává hydrofobní polymer. Dále dojde k vyloučení většiny rozpouštědla na fázovém přechodu.

Další důležitou mezní hodnotou je dolní kritická rozpouštěcí teplota LCST, pod kterou je polymer v roztoku rozpustný. Při jejím překročení dochází k fázové separaci, jak je patrné z Obr. 3.6, kde jsou teploty znázorněny v závislosti na molárním zlomku w [21].



Obr. 3.6: Závislost koncentrace polymeru v roztoku na teplotě fázové separace

Díky snížení CPT můžeme dosáhnout kontrolovaného rozpouštění u polymerů s nedegradovatelným základním řetězcem a tak dosáhnout zvýšení hydrofilizace. Takto rozpouštěné polymery se vylučují močí nebo žlučí v závislosti na jeho molekulové hmotnosti.

Další možností je řízené rozpouštění polymeru, kde se využívá rovnováhy mezi rozpuštěným a fázově separovaným polymerem. Vždy zůstává v organismu určitá část polymeru po fázové separaci a ta je v rovnováze se separovanou frakcí. Pokud se polymer průběžně odstraňuje z rozpouštěné fáze ledvinami nebo játry, dá se odstranit úplně [21].

3.4.2 Použití v medicíně

Termoresponzivní polymery se dají použít dvěma způsoby dle aplikace, a to použití polymerů nebo supramolekulárního systému.

Supramolekulární systém je takový, že za laboratorní teploty je daný polymer kapalný a při změně teploty na určitou hodnotu dojde k fázové separaci.

Rozpustné polymerní termoresponzivní systémy

Polymer můžeme aplikovat pomocí injikovatelného depa do vhodného místa. Poté dojde v organismu k vyloučení pevného polymeru po fázové separaci. Polymerní depo slouží k postupnému rozpouštění léčiva. Vhodné pouze pro lokální léčbu, kdy se nejčastěji aplikují kancerostatika, radionuklidy atd.

Další oblastí studie je cílená hypertermie, kdy se jedná o udržení rovnováhy teploty mezi teplem vzniklým při metabolických procesech a teplem tělem odvedeným. Využití nalezneme v protinádorové terapii, kde je v místě karcinomu teplota několikanásobně zvýšena.

I tato léčba má stále své nedostatky, kterými jsou závislost fázové separace na koncentraci a schopnost dosáhnout tepla cca 40°C, kdy už však dojde k poškození okolní zdravé tkáně [21].

Termoresponzivní polymerní micely

Jedná se o shluky molekul, které se rozkládají v kapalině. U polymerních micel se rozlišují dva druhy dle druhu jádra a obalu - s termoresponzivním jádrem a hydrofilním obalem a naopak. Micely se také využívají v protinádorové medicíně, kde je důležitou vlastností ERP (Enhanced Permeation and Retention), díky kterému se začnou nádorové shluky molekul shromažďovat.

Nerozpustné systémy

Nejzajímavější a nejvíce studované jsou hydrogely, což jsou zesítené polymery s velkým obsahem vody. Pokud teplota vzroste na CPT, viz kapitola 3.4.1, dojde ke snížení nabobtnání.

Hydrogel je důležitý z důvodu snížení rychlosti nabobtnání, protože samotný polymerní gel má tento proces dosti pomalý. Polymerní gel se dá tedy modifikovat hydrofilním komonomerem, který zároveň zvýší CPT nebo přidáním plniva, který zlepšuje mechanické vlastnosti gelu [21].

4 ZPRACOVÁNÍ POLYMERŮ

Oblast zpracování polymerů je velmi široká od tváření přes svařování, až např. k nátěrovým hmotám. Využívají se hlavně díky lehké zpracovatelnosti, což je výhodou organických makromolekulárních látek. Nejvhodnější pro zpracování jsou termoplastické polymery, protože je můžeme udržovat určitou dobu roztavené, aniž by došlo ke změnám. Výchozím materiálem jsou prášky, granuláty nebo desky a fólie jako polotovary. Základní zpracovatelské postupy jsou uvedeny v Tab. 4.1 [13].

Tab. 4.1: Zpracování termoplastů [13].

Zpracovatelské postupy termoplastů	
Primární	Sekundární
Vstřikování	Tepelné tvarování desek
Vytlačování	Svařování
Vyfukování	Lepení
Kalandrování	
Rotační natavování	

Reaktoplasty nejsou znovu tavitelné kvůli jejím sítím, takže vzniká až finální výrobek [13].

4.1 Vstřikování termoplastů

Jedná se o plnění formy roztavenou hmotou. Jedná se o děj neizotermický a nestacionární. Jelikož se polymery řadí mezi neneutonské kapaliny, u kterých dynamická viskozita není konstantní, ale je funkcí napětí, musí se dávat pozor na vnitřní pnutí [22].

Vnitřní pnutí je nežádoucí proces, proto je kladen důraz, aby byl jeho vliv co nejmenší. Zdrojů pnutí je několik.

Orientační pnutí

Je způsobeno orientací makromolekul, kdy vzniká napětí, které se snaží napřímené nebo natažené molekuly stočit do klubíček.

Tepelná pnutí (ochlazovací)

Tento typ pnutí je zapříčiněn rozdílem teplot mezi taveninou a formou. Rozdíl teplot vystihuje teplotní gradient, čím je nižší, tím je i materiál odolnější vůči teplotním změnám. Dále způsobuje nerovnoměrné ochlazování, což zapříčiní smršťování taveniny.

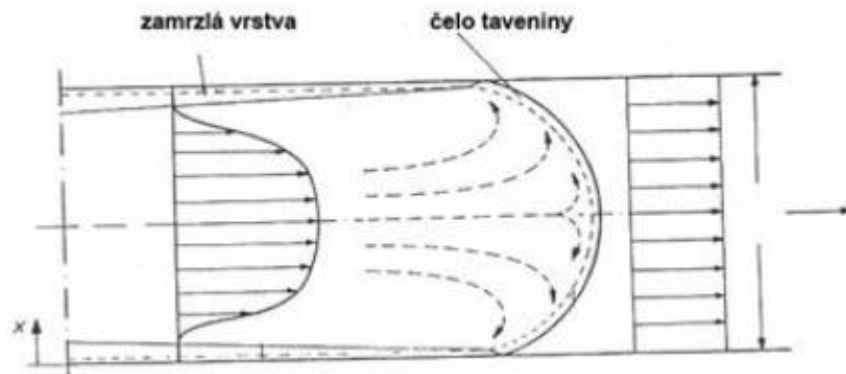
Expanzní pnutí

Je způsobeno stlačitelností roztaveného polymeru. Vytvoří tlak na povrchu a naopak tlak v jádru.

Další pnutí jsou např. krystalizační a deformační.

Pokud je vnitřní pnutí velké, může za krátkou dobu dojít k plastické deformaci a v nejkrajnějším případě k lomu [22].

Schéma průběhu vstřikování je znázorněno na Obr. 4.1. Laminární proudění je takové, které nastane v úzké trubici při konstantní rychlosti. Je nazýváno také vrstvené, protože se molekuly pohybují vůči sobě ve vrstvách.



Obr. 4.1: Laminární tok taveniny plastů [23]

Vstupní teplota polymeru se pohybuje kolem 180 – 300°C. Při dotyku roztaveného polymeru se stěnou formy dojde k okamžitému tuhnutí, jelikož má forma jinou tepelnou vodivost. Další vrstvy už však chladnou pomaleji a rychlost chladnutí klesá. Nakonec nastane stav, kdy se tekutý polymer pohybuje pouze tenkou vrstvou kolem osy formy a je tuhnoucí vrstvou dále zmenšován [13].

Kolem čtvrtiny polymerů se zpracovává vstřikováním. Výhodou jsou ekonomické produkce dostatečně kvalitních výrobků. U termoplastů se dají vtoky a výtoky znovu rozemlít a použít na další tavení [6].

Nevýhodou injekčního vstřikování je nutnost použití nízkomolekulárních tekutých polymerů, které mají horší mechanické vlastnosti a také vysoká cena forem, takže se technologie vyplatí pouze u velkosériové výroby [13].

Metodou injekčního vstřikování se vyrábí i injekční stříkačky, kterým se bude věnovat následující kapitola.

Injekční stříkačka

Historie

Již v pravěku využívali lidé princip injekční stříkačky, kdy pomocí otrávených hrotů šípů lovili zvěř. Další předchůdce stříkaček nalezneme v celé historii, např. klystýrová stříkačka viz Obr. 4.2, výplachové stříkačky na pohlavní nemoci a další. Injekční stříkačka se využívá v mnoha oborech a ne jen ve zdravotnictví a medicíně, také např. na aplikaci inkoustu, lepidel atd.

Injekční stříkačka je jedna z mála nezastupitelných a nejužívanějších pomůcek v medicíně. Prvním patentovaným vynálezcem se stal francouzský matematik, filosof a teolog Blaise Pascal, který žil v 19. století. V tomto století byla poprvé využita bez jehly, která byla vyrobena v následujícím století [24], [25].



Obr. 4.2: Klystýrová stříkačka

Jako první započal výrobu B. Braun počátkem 20. století a tak se také stal prvním dodavatelem zdravotnických potřeb.

První injekční stříkačky byly celoskleněné a byly vyráběny ve sklárně, která byla vybudována za první světové války. Tento typ však byl velmi křehký a rychle se ničil, i když byl určen k několikanásobnému použití. Proto v první polovině 20. století, kdy byl svět v obležení plastů, začala firma vyrábět plastové stříkačky na jedno použití, které všichni v současnosti bereme za samozřejmost.

Stříkačka se skládá ze dvou částí – pohyblivého pístu a cylindrického válce. Válec i píst se vyrábí na vstříkovacím stroji. Následně se barely dopraví na tisknoucí přístroj, který na povrch natiskne stupnici, viz Obr. 4.3. Rozsah stupnice záleží na typu použití [24], [25].



Obr. 4.3: Přístroj na tisknutí stupnice [27]

4.2 Vyfukování

Vyfukováním se dají zhotovit výrobky dutých tvarů, jako jsou např. láhve, kanystry atd. Samotný proces se dá provést dvěma způsoby – výtlačným vyfukováním a vstřikovacím vyfukováním. Nejčastěji používané materiály jsou PE, PP, PVC a PET. Vyfukování je po vstřikování termoplastů dalším nejčastějším technologickým procesem. Rozdíly můžeme vidět v Tab. 4.2 [6].

Tab. 4.2: Rozdíl mezi vstřikováním a vytlačováním [23].

Rozdílnost technologií		Vstřikování	Vyfukování
Parametry nástroje	tlak	vysoký	nízký
	teplota	vysoká	nízká
	uzavírací síla	vysoká	nízká
Plast	molekulová hmotnost	nízká	vysoká
Výrobek	namáhání nástroje	vysoké	nízké
	smrštění	vysoké	nízké
	lesk povrchu	vysoký	nízký
	přesnost rozměrů	vysoká	nízká
Nástroj	cena	vysoká	nízká
	doba	dlouhá	krátká
Typ výrobku		precizní	funkční

Výtlačné vyfukování

Tento typ vyfukování je používán nejčastěji. Polotovar je vytlačena trubka, která se odstříhne dle potřeby střížnými nůžkami. Pomocí vytlačovací hlavy můžeme nastavit průměr a také tloušťku polotovaru. Tato trubka je buď podržena na nůžkách, nebo je přesunuta na trn, kde čeká na vyfukovací formu. Následně se forma zavře, čímž vytvoří svažené dno a do formy je přiváděn stlačený vzduch. Po vyfouknutí a ochlazení plastu se výrobek odfoukne a je zbaven otřepů na straně dna.

I když proces patří mezi nejpoužívanější, nejsme schopni dosáhnout vysoké přesnosti. Je zde i technologický odpad u svaru. Využívá se u velkosériové výroby z hlediska ekonomie provozu [23].

Možnosti přívodu vzduchu:

- hrdlem láhve,
- trnem hlavy vytlačovacího stroje,
- jehlou.

Podle umístění přiváděného vzduchu:

- shora,
- zdola,
- z boku.

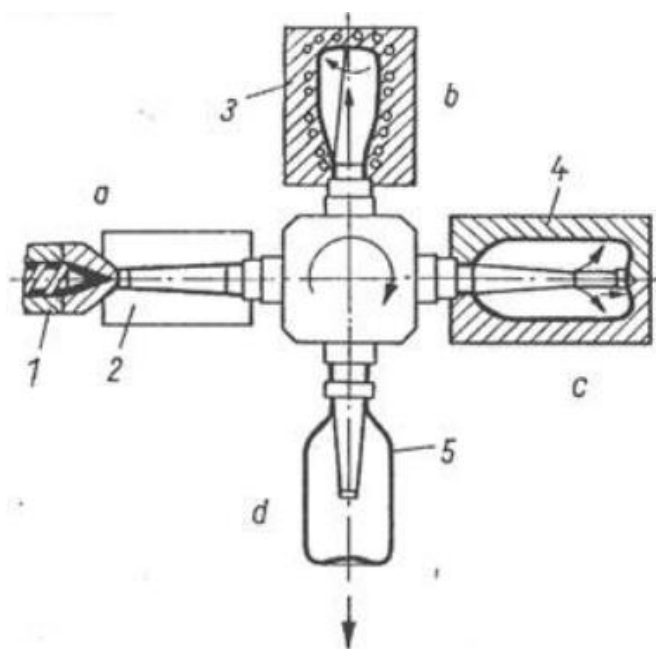
Důležitými faktory jsou teplota a tlak, kdy je snaha docílit co nejvyšších teplot, kvůli výsledným vlastnostem. Hodnoty tlaku se pohybují od 0,4 do 1 MPa [23].

Vstříkovací vyfukování

Hlavní rozdíl je v předlisku. Zatímco se u předchozího typu vytlačoval, zde se vstříkují. Užívá se u výroby dutých výrobků menších rozměrů, jejichž tvar je členitý. Nejdříve se vytvoří polotovar vstříknutím roztaveného polymeru na trn v dutině formy. Trn je většinou zhotoven z ocele. Má délku podle výchozího výrobku, takže tvoří hrdlo a také dno.

Následně se trn přesune do formy, kde dojde k vyfouknutí stlačeným vzduchem. Podle tvaru dutiny formy vzniká i tvar výrobku. Dále vytvarovaný plast ochladne, ztuhne a po otevření nástroje vypadává. Celý proces se opakuje stále dokola.

Mezi hlavní výhody patří, že nevzniká žádný technologický odpad. Nevýhodou tohoto procesu je, že potřebujeme plast, který je vhodný na vstříkování i vyfukování zároveň [23].

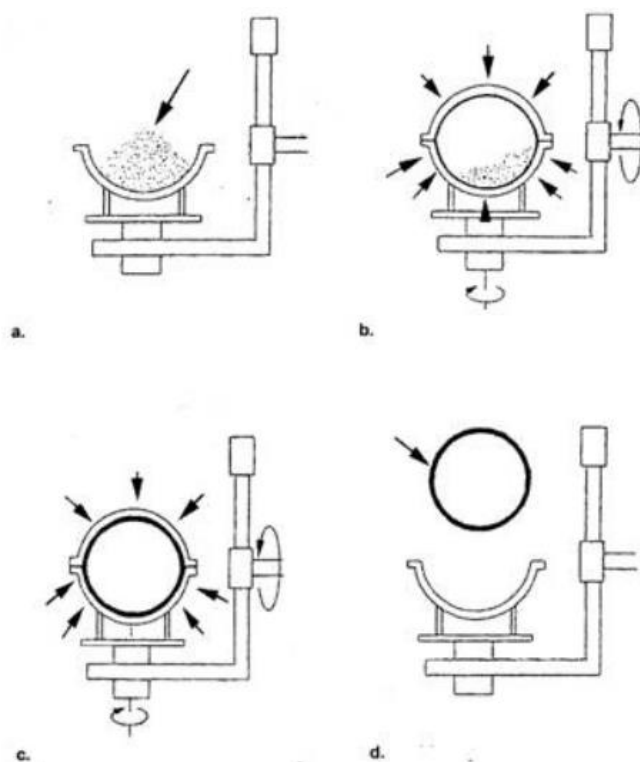


Obr. 4.4: Schéma vyfukování

- 1 – vstříkovací stroj, 2 – vstříkovací forma, 3, 4 – vyfukovací forma, 5 – výrobek,
a – vstříkování, b – vyfukování, c – chlazení, d – vyhození

Speciální způsoby výroby dutých těles jsou např. rotační natavování, kdy se spékají práškové polymery dohromady. Dá se dosáhnout objemů až několik set litrů. Při této metodě se zpravidla používají práškové termoplasty, jako např. PE, PP, PVC atd.

Rotačním pohybem se následně prášek rovnoměrně nanese na stěny formy, která se po dobu rotace ohřívá na teplotu, jež je větší než teplota daného plastu. Prášek se postupně natavuje a spéká a tím vzniká souvislý povrch výrobku [23].



Obr. 4.5: Schéma rotačního natavování

a – plnění, b – ohřev a rotace formy, c – chlazení, d – vyjmutí výrobku

Příslušenství v medicíně vyrobené vstříkáním [26]

Výrobní proces vyfukování je využíván při výrobě plastových vaků, lahví a obalů, např. na infuze. Nejdůležitější parametr je kompatibilita roztoku s obalem. Pokud by obal vylučoval i jen malé množství látky mohlo by dojít k vedlejším účinkům.

Mezi ideální materiály patří PVC a latex. V nedávné minulosti se užívaly skleněné láhve, které měly velkou výhodu, že byly kompatibilní se všemi typy roztoků. Dnes se však od nich upouští z důvodu křehkosti, možnosti poranění nebo kontaminace prostředí.

Plastové infuzní obaly, se kterými se nejčastěji na trhu setkáváme, jsou od firmy B. Braun, která je zmíněna již v kombinaci s injekčními stříkačkami, viz kapitola 4.1, a firma Frasenius.

Flexibilní non PVC vaky jsou kompatibilní se širokou škálou léčiv. Tyto obaly jsou měkké polopružné a mají schopnost lehčího vyprazdňování. Může také nastat situace, kdy ve vaku zůstane příliš velký zbytkový objem, a tak se musí vak zavzdušnit. Lze to provést jednoduše, např. změnou polohy [26].

Výhody vaků z firmy B. Braun je stabilita lahví, ale bohužel je zapotřebí větší prostor na skladování. Další výhodou je manipulace vaku bez jehly nebo s jehlou, která prakticky nikdy neprotrhne láhev.

U vaků Freflex (firma Fresenius) není možnost postavení láhve a tedy je i obtížnější manipulace a skladování. Další nevýhodou je častější protrhnutí vaku jehlou.

Každý vak nebo nádoba musí obsahovat nálepku, na které musí být vyznačena expirační doba, název, množství a složení přípravku. Vaky i láhve se dají používat s různými sety, např. s infuzními soupravami, které obsahují kapací komoru a hadičku z PVC, viz Obr. 4.6 a Obr. 4.7 [26].



Obr. 4.6: Plastová láhev na infuzi [26]



Obr. 4.7: Infuzní set z PVC [28]

5 ZÁVĚR

V této práci došlo k seznámení a rozpracování informací o polymerech ve zdravotnictví a medicíně. První část pojednává obecně o struktuře, syntetizaci a vlastnostech polymerů. Další kapitola se věnuje biopolymerům a také základním polymerům, které jsou používány. Mezi nejčastěji užívaný materiál, hlavně ten, se kterým se setkáváme neustále je PVC. Z externího příslušenství můžeme zmínit katetry, injekční stříkačky, infuzní láhve atd. Jelikož PVC může obsahovat aditiva, které reagují s organismem, je zde určité omezení při aplikaci do lidského těla. Stále se s ním setkáváme u implantátů kolenních kloubů, cév, segmentu jícnu a dalších.

Velké využití polymerů je také v oblasti nosičů léčiv a obalů potahovaných tablet. V tomto případě se využívá postupného rozložení polymerů v organismu, kdy se léčivo uvolňuje až v blízkosti napadených buněk a tak může lék lépe reagovat. Poly (glykolid laktid), který patří mezi kopolymery, je jeden z používaných materiálů, jelikož má vhodné vlastnosti, jako je např. biodegradabilita a hydrolytická degradace.

Termoresponzivním polymerům je v dnešní době věnována velká pozornost, jelikož jsou úzce spojeny s léčbou rakoviny. Jednou z možností je injikovatelné depo, kdy dochází k postupnému rozpouštění kancerostatik a následnému napadnutí karcinogenních buněk. Další možností je cílená hypertermie, kde v oblasti karcinomu dochází k vysokým teplotám až kolem 40°C, ale bohužel může dojít i k poškození okolní zdravé tkáně.

Poslední kapitola je zaměřena na proces výroby tří základních produktů - injekčních stříkaček, láhví a vaků na infuzi. Všechny tři produkty jsou vyráběny nejrozšířenějšími metodami. Injekční stříkačky vstřikováním termoplastů, láhve a vaky vyfukováním. Intenzivní využití mají vaky a láhve díky svým vlastnostem a odolnosti. I injekční stříkačky mají své nezastupitelné místo ve zdravotnictví. Stále se s nimi budeme setkávat u odběru krve, jednorázovém očkování a injekčních aplikací léčiv.

Do budoucna si myslím, že aplikace polymerů se mohou rozšířit do dalších směrů zdravotnictví a také již známé produkty podlehnou inovacím, které mohou usnadnit práci zdravotním pracovníkům a záchraně lidského života.

SEZNAM SYMBOLŮ A ZKRATEK

ATP	adenosintrifosfát
C	uhlík
CTP	teplota fázové separace
DNA	deoxyribonukleová kyselina
H	vodík
H ₂ O	voda
LCST	kritická rozpouštěcí teplota
NH ₃	amoniak
O	kyslík
PMDS	polydimethylsiloxan
PE	polyethylen
PGA	polyglykonová kyselina
PGL	poly (glykolid laktid)
PLA	polymléčná kyselina
PLGA	polymléčná – glykolová kyselina
PMMA	polymethylmethakrylát
PP	polypropylen
PS	polystyren
PTFE	polytetrafluoretylen
PUR	polyruetan
PVC	polyvinylchlorid
RNA	ribonukleová kyselina
X _c	hmotnostní podíl krystalické fáze
UHMWPE	ultra-high-molecular-weight polyethylene
w	molární zlomek

ρ	hustota vzorku o neznámé krystalinitě
ρ_a	hustota ideální amorfní fáze
ρ_c	hustota ideálního krystalu

SEZNAM OBRÁZKŮ

<i>Obr. 2.1: Schéma kovalentní vazby</i>	9
<i>Obr. 2.2: Schéma Van der Waalsovy vazby</i>	9
<i>Obr. 2.3: Schéma vodíkového můstku</i>	10
<i>Obr. 2.4: Řetězec lineární (a), rozvětvený (b), zesítěný (c)</i>	11
<i>Obr. 2.5: Řetězec ataktický (a), izotaktický (b), syndiotaktický (c)</i>	11
<i>Obr. 2.6: Rotace vazby uhlíku</i>	11
<i>Obr. 2.7: Základní konformace</i>	12
<i>Obr. 2.8: Krystalová mřížka polyethylenu</i>	13
<i>Obr. 2.9: Struktura sférolitu</i>	13
<i>Obr. 2.10: Základní klasifikace polymerů</i>	14
<i>Obr. 2.11: Výroba polyethylenu</i>	15
<i>Obr. 3.1: a) statistický, b) alternující, c) blokový, d) roubovaný</i>	18
<i>Obr. 3.2: Makromolekula celulózy</i>	21
<i>Obr. 3.3: Celulózní kryty ran</i>	21
<i>Obr. 3.4: Struktura oxycelulózy</i>	22
<i>Obr. 3.5: Schématické znázornění erozí na nosičích léčiva</i>	24
<i>Obr. 3.6: Závislost koncentrace polymeru v roztoku na teplotě fázové separace</i>	25
<i>Obr. 4.1: Laminární tok taveniny plastů</i>	28
<i>Obr. 4.2: Klystýrová stříkačka</i>	29
<i>Obr. 4.3: Přístroj na tisknutí stupnice</i>	29
<i>Obr. 4.4: Schéma vyfukování</i>	31
<i>Obr. 4.5: Schéma rotačního natavování</i>	32
<i>Obr. 4.6: Plastová láhev na infuzi</i>	33
<i>Obr. 4.7: Infuzní set z PVC</i>	33

SEZNAM TABULEK

<i>Tab. 2.1: Vlastnosti termoplastů</i>	8
<i>Tab. 3.1: Aplikace v medicíně</i>	17
<i>Tab. 3.2: Rozdělení polymerů dle chemického hlediska</i>	20
<i>Tab. 3.3: Přehled přírodních polymerů</i>	23
<i>Tab. 3.4: Porovnání mikrobiální odolnosti polymerů</i>	24
<i>Tab. 4.1: Zpracování termoplastů</i>	27
<i>Tab. 4.2: Rozdíl mezi vstřikováním a vytlačováním</i>	30

POUŽITÁ LITERATURA

- [1] PTÁČEK, Luděk. *Nauka o materiálu II*. 2. opr. a rozš. vyd. Brno: CERM, 2002, 392 s. ISBN 80-7204-248-3. PTÁČEK1
- [2] PTÁČEK, Luděk. *Nauka o materiálu I*. Brno: CERM, 2001, xi, 505 s. ISBN 80-7204-193-2.
- [3] Pedagogická fakulta Masarykovy univerzity: Fyzikální základy vědy o materiálu. [online]. [cit. 2015-03-28]. Dostupné z: <http://www.ped.muni.cz/wphy/fyzvla/>
- [4] MOLLÍKOVÁ, Eva: *Konstrukční plasty*. Brno 2004
- [5] KRATOCHVÍL, Bohumil, Václav ŠVORČÍK a Dalibor VOJTĚCH. *Úvod do studia materiálů*. Vyd. 1. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická, 2005, 190 s. ISBN 80-7080-568-4
- [6] DUCHÁČEK, Vratislav. *Polymery: výroba, vlastnosti, zpracování, použití*. Vyd. 1. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická, 1995, 354 s. ISBN 80-7080-241-3.
- [7] KUČERA, Miloslav. *Vznik makromolekul II*. Vyd. 1. V Brně: VUTIUM, 2003, 172 s. ISBN 8021421274. POLYMERY KERAMIKA KOMPOZITY MÍŠEK
- [8] MÍŠEK, Bohumil. *Polymery, keramika, kompozity*. 1.vyd. Brno: Vysoké učení technické, 1993, 155 s. ISBN 80-214-0521-x.
- [9] VELEBNÝ, Vladimír. *Škola molekulárních biotechnologií* [online]. [cit. 2015-04-09]. Dostupné z: <http://webcast.skola-profession.cz/Contexts/profession/Documents/velebny.pdf>
- [10] Polymer in Medicine, CE 435, Introduction to Polymers, Department of Chemical Engineering, University of Buffalo
- [11] *Biomedical pharmaceutical polymers*. 1st published. London: Pharmaceutical Press, 2009. ISBN 978-085-3697-305.
- [12] RATNER, B. *Biomaterials science: an introduction to materials in medicine*. [Nachdr.]. San Diego: Academic Press, c1996, 484 s. ISBN 01-258-2460-2.
- [13] VESELÝ, Karel. *Polymery: Struktura, syntéza, vlastnosti, zpracování : Určeno posluchačům vys. škol a všem pracovníkům, kteří se zabývají problematikou polymerů*. Brno: Česká společnost průmyslové chemie - pobočka Uniplast, 1992, 177 s. ISBN 80-02-00951-7.
- [14] *Biologie: Biopolymer09.ppt* [online]. [cit. 2015-04-09]. Dostupné z: <http://www.orko.cz/?link=Biologie%202010>
- [15] ŠVORČÍK, Václav. *Biomateriály na bázi polymerů* [online]. Vysoká škola chemicko-technologická v Praze [cit. 2015-04-09]. Dostupné z: http://old.vscht.cz/ipl/ipl/osobni/svorcik/skripta/tyden_13.pdf
- [16] RINAUDO, Marguerite. Chitin and chitosan: Properties and Applications. *Progress in Polymer Science*. 2006, č. 31, s. 603-632.
- [17] KHOR, Eugene a Lee Yong LIM. Implantable applications of chitin and chitosan. *Biomaterials*. 2003. Č. 24, s. 2339-2349.

- [18] DASH, M., F. CHIellini, R. M. OTTENBRITE a E. CHIellini. Chitosan- A versatile semi – syntetic polymer i biomedical applications. *Progress in Polymer Science*. 2011, č. 36, s. 981-1014.
- [19] ULERY, Bret D., Lakshmi S. NAIR a Cato T. LAURENCIN. Biomedical applications of biodegradable polymers. DOI: 10.1002/polb. 22259.
- [20] Li, S., Vert, M., Scott, G., Gilead, D., eds. Degradable Polymers-Principles and applications. Chapman and Hall, London, 1995, s. 43-87.
- [21] HRUBÝ, Martin, Jan KUČKA, Hana MACKOVÁ, Ondřej LEBEDA a Karel ULBRICH. Termoresponzivní polymery - od laboratorní kuriozity k perspektivním materiálům pro lékařské aplikace. *Chemické listy*. Praha: Česká společnost chemická, 2008, roč. 102, č. 1, s. 21-27.
- [22] Základní zpracování polymerů: Průvodní jevy při vstřikování termoplastů. *Katedra materiálů: Fakulta strojní, Technická univerzita Liberec* [online]. [cit. 2015-05-05]. Dostupné z: <http://www.kmt.tul.cz/>
- [23] Katedra strojírenské technologie: Technické univerzity v Liberci. LENFELD, Doc. Dr. Ing. Petr. *Skripta: sekce plasty* [online]. [cit. 2015-05-05]. Dostupné z: http://www.ksp.tul.cz/cz/kpt/obsah/vyuka/skripta_tkp/sekce_plasty/obsah_plasty.htm
- [24] KRÝSL, Šimon. *Lékařská knihovna: K historii injekční stříkačky* [online]. 2010. [cit. 2015-05-05]. Dostupné z: <http://www.nlk.cz/publikace-nlk/lekarska-knihovna/2010/lk2010-1-2/k-historii-injekcni-striacky>
- [25] *Injekční stříkačka: prověřený geniální vynález* [online]. 2008. [cit. 2015-05-05]. Dostupné z: <http://www.zelenahvezda.cz/clanky-a-studie/odborne-clanky/injekcni-a-infizni-technika/injekcni-striacka-provereny-genialni-vynalez>
- [26] NETÍKOVÁ, PH.D., PharmDr. Irena. 2014. *Infuzní péče: Vliv obalů infuzních roztoků na přípravu a podávání parenterálních léčiv*. Dostupné také z: <http://braunoviny.bbraun.cz/vliv-obalu-infuznich-roztoku-na-pripravu-a-podavani-parenteralnich-leciv>

Citace obrázků

- [27] *EC21: Global B2B Marketplace* [online]. [cit. 2015-05-17]. Dostupné z: http://www.ec21.com/offer_detail/Sell_Disposable_Syringe_Manufacturing_Plant--6106499.html
- [28] *Infusomat: Space infuzní soupravy* [online]. [cit. 2015-05-05]. Dostupné z: <http://www.zelenahvezda.cz/zdravotnicke-potreby/infusomat-r-space-infuzni-soupravy>