

# Možnosti mikroenkapsulace chemických substancí v matrici PLA

Aneta Petříková

---

Bakalářská práce  
2019



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně  
Fakulta technologická

---

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Fakulta technologická

Ústav inženýrství polymerů

akademický rok: 2018/2019

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Aneta Petříková**

Osobní číslo: **T16379**

Studijní program: **B2808 Chemie a technologie materiálů**

Studijní obor: **Polymerní materiály a technologie**

Forma studia: **prezenční**

Téma práce: **Možnosti mikroenkapsulace chemických substancí v matrici PLA**

Zásady pro vypracování:

1. Seznamte se ze základními pojmy týkající se daného tématu.
2. Vypracujte literární řešení týkající se možností mikroenkapsulace do polymerní matrice PLA.
3. Pokuste se připravit mikrokapsle.

Rozsah bakalářské práce:

Rozsah příloh:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

1. Lee Tin Sin, Abdul Razak Rahmat, Wan A. W. A. Rahman **Polylactic Acid: PLA Biopolymer Technology and Applications**, Elsevier Inc., Oxford, UK, 2012, ISBN 978-1-4377-4459-0.
2. Swapan Kumar Ghosh. **Functional Coatings: By Polymer Microencapsulation**, Wiley-VCH; 1 edition (July 24, 2006), ISBN-10: 352731296X, ISBN-13: 978-3527312962.
3. Jinlian Hu. **Adaptive and Functional Polymers, Textiles and their Application**, Imperial College Press, London, UK, 2011, ISBN 13978-1-84816-475-8, ISBN-101-84816-475-0.

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Alena Kalendová, Ph.D.**  
Ústav inženýrství polymerů

Datum zadání bakalářské práce: **2. ledna 2019**

Termín odevzdání bakalářské práce: **17. května 2019**

Ve Zlíně dne 25. února 2019

L.S.

doc. Ing. Roman Čermák, Ph.D.  
*děkan*

doc. Ing. Tomáš Sedláček, Ph.D.  
*ředitel ústavu*

Příjmení a jméno: PETŘÍKOVÁ ANETA

Obor: PMT

## PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že

- beru na vědomí, že odevzdáním diplomové/bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, bez ohledu na výsledek obhajoby <sup>1)</sup>;
- beru na vědomí, že diplomová/bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému dostupná k nahlédnutí, že jeden výtisk diplomové/bakalářské práce bude uložen na příslušném ústavu Fakulty technologické UTB ve Zlíně a jeden výtisk bude uložen u vedoucího práce;
- byl/a jsem seznámen/a s tím, že na moji diplomovou/bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3 <sup>2)</sup>;
- beru na vědomí, že podle § 60 <sup>3)</sup> odst. 1 autorského zákona má UTB ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- beru na vědomí, že podle § 60 <sup>3)</sup> odst. 2 a 3 mohu užít své dílo – diplomovou/bakalářskou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- beru na vědomí, že pokud bylo k vypracování diplomové/bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tedy pouze k nekomerčnímu využití), nelze výsledky diplomové/bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- beru na vědomí, že pokud je výstupem diplomové/bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá. Neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhajení práce.

Ve Zlíně 15.5.2019

<sup>1)</sup> zákon č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, § 47 Zveřejňování závěrečných prací:

(1) Vysoká škola nevdělečně zveřejňuje disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce, u kterých proběhla obhajoba, včetně posudků oponentů a výsledku obhajoby prostřednictvím databáze kvalifikačních prací, kterou spravuje. Způsob zveřejnění stanoví vnitřní předpis vysoké školy.

(2) Disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce odevzdané uchazečem k obhajobě musí být též nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněny k nahlížení veřejnosti v místě určeném vnitřním předpisem vysoké školy nebo není-li tak určeno, v místě pracoviště vysoké školy, kde se má konat obhajoba práce. Každý si může ze zveřejněné práce požítovat na své náklady výpisy, opisy nebo rozmnoženiny.

(3) Platí, že odevzdáním práce autor souhlasí se zveřejněním své práce podle tohoto zákona, bez ohledu na výsledek obhajoby.

<sup>2)</sup> zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 35 odst. 3:

(3) Do práva autorského také nezasahuje škola nebo školské či vzdělávací zařízení, užíje-li nikoli za účelem přímého nebo nepřímého hospodářského nebo obchodního prospěchu k výuce nebo k vlastní potřebě dílo vytvořené žákem nebo studentem ke splnění školních nebo studijních povinností vyplývajících z jeho právního vztahu ke škole nebo školskému či vzdělávacímu zařízení (školní dílo).

<sup>3)</sup> zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 60 Školní dílo:

(1) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpírá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.

(2) Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užít či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.

(3) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jím dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlíží k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

Ve Vídni 12. 5. 2017

## **ABSTRAKT**

Metoda mikroenkapsulace se těší rostoucímu zájmu zejména z oblasti potravinářského, farmaceutického, textilního, kosmetického a energetického průmyslu. Důvody enkapsulace jsou různé např. v případě léčiv – maskování pachu, prodloužení skladovatelnosti, v potravinářství – vyšší trvanlivost a skladovatelnost. Metoda mikroenkapsulace je také spojována s energetickým průmyslem, hlavně solárních systémů, kde se využívá schopnosti některých substancí skladovat a uvolňovat velké množství energie. Podobného principu se využívá i v lékařství (studené a teplé terapie) a v textilním průmyslu (chytré oblečení). Cílem bakalářské práce je zmapovat možnosti mikroenkapsulace chemických substancí do polymerní matrice na bázi kyseliny polylactické (PLA) a otestovat nejvhodnější postup praktickým experimentem. Připravené mikrokapsle byly následně charakterizovány pomocí metody DSC a SEM.

Klíčová slova: mikroenkapsulace, kyselina polylactická, materiál s fázovým přechodem, polyethylenglykol.

## **ABSTRACT**

Microencapsulation is especially popular in food, pharmaceutical, cosmetic and energy industries. The reasons for encapsulation can be different: in case of drugs – odor masking, in food industry – higher durability and shelf life. The microencapsulation method is also associated with energy industry, mainly in solar systems, where the potential of some substance is store and release large amounts of energy. A similar principle is used in medicine (cold and warm therapy) and in the textile industry (smart clothing). The aim of this bachelor thesis is to map the possibilities of microencapsulation of chemical substances into polymeric matrix based on polylactic acid (PLA) and to test the most suitable method by practical experiment. The prepared capsules were subsequently characterized by DCS and SEM.

Keywords: Microencapsulation, Polylactic Acid, Phase Change Materials, Polyethyleneglycol.

Děkuji vedoucí bakalářské práce Ing. Aleně Kalendové, Ph.D. za odborné vedení a cenné rady při psaní této práce. Také děkuji Jiřině Dohnalové za její vstřícnost a ochotu při měření vzorků.

Prohlašuji, že odevzdaná verze bakalářské práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou totožné.

# OBSAH

<b>ÚVOD.....</b>	<b>10</b>
<b>I TEORETICKÁ ČÁST.....</b>	<b>11</b>
<b>1 MIKROENKAPSULACE .....</b>	<b>12</b>
1.1 MIKROKAPSLE.....	12
1.2 STRUKTURA A TYPY MIKROKAPSLÍ.....	13
1.3 METODY MIKROENKAPSULACE .....	13
<b>2 MATERIÁLY S FÁZOVÝM PŘECHODEM.....</b>	<b>15</b>
2.1 LATENTNÍ TEPLA .....	15
2.2 DĚLENÍ A VLASTNOSTI .....	15
2.3 APLIKACE.....	16
2.4 MIKROENKAPSULACE MATERIÁLŮ S FÁZOVÝM PŘECHODEM.....	16
<b>3 KYSELINA POLYMLÉČNÁ .....</b>	<b>17</b>
3.1 BIODEGRADABILNÍ SYNTETICKÉ POLYMERY .....	17
3.2 POLYESTERY .....	17
3.2.1 Vlastnosti polyesterů .....	17
3.3 KYSELINA POLYMLÉČNÁ (PLA) .....	17
3.3.1 Monomer .....	18
3.3.2 Výroba PLA .....	18
3.3.2.1 Přímá polykondenzace .....	19
3.3.2.2 Polymerace otevíráním kruhu .....	19
3.3.3 Vlastnosti PLA .....	19
3.3.4 Degradace PLA .....	20
3.3.5 Použití PLA .....	20
<b>4 METODY MIKROENKAPSULACE BIODEGRADABILNÍCH POLYESTŮ, ZEJMÉNA KYSELINY POLYMLÉČNÉ .....</b>	<b>21</b>
4.1 KOACERVACE.....	21
4.2 MIKROFLUIDNÍ TECHNIKA .....	22
4.3 METODA ODPAŘENÍ ROZPOUŠTĚDLA .....	23
4.3.1 Princip .....	23
4.3.2 Oblast využití .....	24
4.3.3 Faktory ovlivňující vlastnosti mikrokapslí.....	24
4.3.4 Výhody .....	24
4.3.5 Nevýhody .....	24
4.3.5.1 Odstranění zbytkového rozpouštědla.....	25
4.3.6 Další vývoj .....	25
4.4 NANOENKAPSULACE PLA S VYUŽITÍM METODY ODPAŘENÍ ROZPOUŠTĚDLA .....	27
<b>II PRAKTICKÁ ČÁST .....</b>	<b>29</b>
<b>5 MATERIÁLY A METODY .....</b>	<b>30</b>



5.1	POUŽITÉ CHEMIKÁLIE, APARATURA A PŘÍSTROJE.....	30
5.1.1	Chemikálie .....	30
5.1.1.1	Polyetylenglykol .....	30
5.1.1.2	Dichlormetan .....	31
5.1.1.3	Polyvinylalkohol.....	31
5.1.1.4	Montmorillonit.....	32
5.1.2	Aparatura.....	33
5.1.3	Přístroje .....	34
5.2	PRACOVNÍ POSTUP.....	34
5.3	RECEPTURA .....	35
5.4	CHARAKTERIZAČNÍ METODY .....	35
5.4.1	Skenovací elektronová mikroskopie .....	35
5.4.2	Diferenciální skenovací kalorimetrie .....	36
<b>6</b>	<b>VÝSLEDKY A DISKUZE .....</b>	<b>38</b>
6.1	SKENOVACÍ ELEKTRONOVÁ MIKROSKOPIE .....	38
6.2	DIFERENCIÁLNÍ SKENOVACÍ KALORIMETRIE.....	41
6.2.1	Série 1.....	42
6.2.2	Série 2.....	42
6.2.3	Série 3.....	43
	<b>ZÁVĚR .....</b>	<b>44</b>
	<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....</b>	<b>45</b>
	<b>SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK.....</b>	<b>52</b>
	<b>SEZNAM OBRÁZKŮ .....</b>	<b>54</b>
	<b>SEZNAM TABULEK.....</b>	<b>55</b>

## ÚVOD

Mikroenkapsulace je proces řízeného zapouzdřování kapalných či pevných látek do polymerní stěny, která může být tvořena přírodním nebo syntetickým polymerem. Výsledkem jsou kapsle o mikroskopických rozměrech. Uplatnění těchto materiálů je velmi široké a aplikace najdeme ve farmaceutickém, textilním, kosmetickém a energetickém průmyslu.

Bakalářská práce je zaměřena na možnosti mikroenkapsulace chemických substancí do polymerní matrice na bázi kyseliny polylactonové (PLA). PLA představuje biodegradabilní materiál vhodný pro styk s lidským tělem. Jádro pak mohou zastupovat např. materiály s fázovým přechodem (PCM) se schopností uvolňovat a skladovat energii v průběhu fázové přeměny.

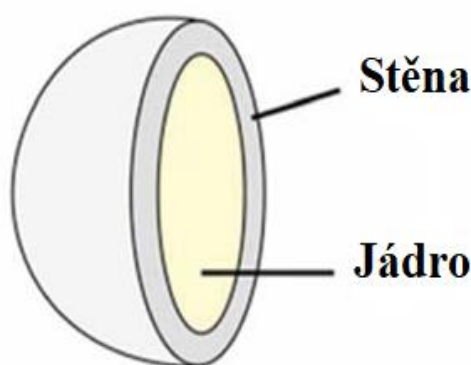
Mikroenkapsulačních metod existuje celé řada, např. potahování, iontová želatinace, suspenzní nebo emulzní polymerace. Ovšem v případě PLA se nevyužívají všechny metody. V praxi je nejvíce rozšířenou metodou pro přípravu mikrokapslí z biodegradabilních polymerů metoda odpaření rozpouštědla. Tato technika je široce využívána ve farmaceutickém průmyslu pro zapouzdření různých léčiv polymerů na bázi biologických látek, zejména díky své jednoduchosti a schopnosti produkovat opakovatelné výsledky. [1] Tato metoda má však kromě předností také nedostatky. Nejvýznamnější z nich je nutnost použití toxických organických rozpouštědel pro rozpuštění biologicky odbouratelných polymerů, ale také malá účinnost zapouzdření jádra mikrokapsle do polymerní stěny. [2]

## **I. TEORETICKÁ ČÁST**

## 1 MIKROENKAPSULACE

Obecně existují dvě metody enkapsulace, a to mikroenkapsulace a makroenkapsulace. Liší se konečnou velikostí připravených kapslí. Mikroenkapsulace je definována velikostí kapsle o průměru od 1  $\mu\text{m}$  do 1000  $\mu\text{m}$ . Jestliže je průměr výsledných částic větší než 1 mm jedná se o makrokapsle. [1]

Metoda mikroenkapsulace představuje efektivní nástroj pro balení, separaci a skladování materiálů v mikroskopických kapslích pro případné pozdější uvolnění za řízených podmínek či jiné využití. [3] Mikroenkapsulační proces se používá k zapouzdření malých částic kapalin, tuhých látek nebo plynů do polymerního obalu. Jak je uvedeno na Obr. 1, mikro-kapsle se skládá z jádra a obalu. Pro polymerní obal se může používat hned několika názvů, a to stěna, nosič, enkapsulant, skořápka či slupka. Účelem mikroenkapsulace je chránit jádro mikro-kapsle proti environmentálním faktorům, jako je světlo, vlhko, teplota. Dále má polymerní stěna vliv na dobu skladování a stabilitu materiálů. [4]



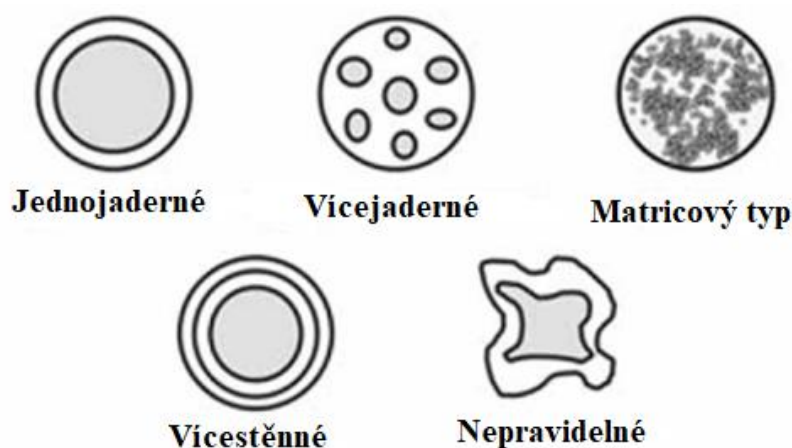
Obr. 1: Schéma mikro-kapsle [4]

### 1.1 Mikro-kapsle

Mikro-kapsle nebo mikrosféry jsou malé kulovité částice s průměrem od 1  $\mu\text{m}$  do 1000  $\mu\text{m}$ . Mohou být vyrobeny z přírodních či syntetických polymerů, dokonce i z anorganických látek. V závislosti na způsobu výroby mohou být získány pevné nebo porézní mikro-kapsle, které jsou připravovány pro specifické aplikace. [5] Mikro-kapsle na bázi polymeru mohou být připraveny buď polymerací jeho monomerů, nebo z roztoku polymeru za použití různých fyzikálních způsobů výroby. [6]

## 1.2 Struktura a typy mikrokapslí

Struktura a vlastnosti připravených mikrokapslí mohou být odlišné. Závisí to na volbě materiálů, které budou tvořit jádro a stěnu kapsle, ale také na zvolené mikroenkapsulační technice. Podle struktury rozlišujeme mikrokapsle jednojaderné, vícejaderné, víceštěnné, nepravidelné či matricového typu. Jednotlivé typy jsou zobrazeny na Obr. 2.



Obr. 2: Struktura mikrokapslí [4]

Jednojaderné mikrokapsle mají kulovitý tvar, jsou tvořeny spojitým jádrem a obklopeny spojitou stěnou. Vícejaderné mikrokapsle mají nepravidelný tvar a obsahují řadu malých kapiček tvořených jádrem. V matricové mikrokapsli je jádro homogenně distribuováno do stěn obalového materiálu. Kromě těchto tří základních typů existuje dvojitá či vícevrstevná mikrokapsle. [2]

## 1.3 Metody mikroenkapsulace

Existuje velké množství mikroenkapsulačních metod. Vhodnou techniku volíme podle fyzikálních a chemických vlastností materiálu, který má být zapouzdřen. Jejich přehled ukazuje Tab. I.

Tab. I: Metody mikroenkapsulace

Fyzikální	Chemické	Fyzikálně-chemické
Potahování	Polymerace na rozhraní fází	Iontová želatinace
Potahování vzdušnou suspenzí	Suspenzní polymerace	Koacervace
Odstředivé vytlačování	Emulzní polymerace	Odpaření rozpouštědla
Kapková metoda		
Sušení rozprašováním		

Tato práce se zaměřuje konkrétně na možnosti mikroenkapsulace chemických látek do kyseliny polymléčné (PLA), která bude tvořit polymerní stěnu, když jádro bude tvořit materiál s fázovou přeměnou (PCM).

## 2 MATERIÁLY S FÁZOVÝM PŘECHODEM

Abychom snížili naši závislost na zdrojích fosilních paliv, musíme vyvinout obnovitelné zdroje energie, které by vyhovovaly našim energetickým potřebám a spolehlivě poskytovaly energii. Problémem u některých obnovitelných zdrojů energie, jako je sluneční záření či vítr, je jejich přerušovanost. Větrné turbíny nemohou fungovat, není-li vítr dostatečně silný, nebo naopak má příliš velkou intenzitu. Fotovoltaické panely nemohou generovat elektrickou energii v noci nebo ve dnech s velkou oblačností. Pro přímé technologie generující elektřinu, lze překonat přerušovanost zdroje energie jejím uložením do nabíjecích zařízení, například baterií a palivových článků, které jsou schopny akumulovat energii pro pozdější použití. U aplikací využívajících tepelnou energii ze slunce se používají materiály se schopností skladování tepelné energie. [7]

Materiály s fázovým přechodem (PCM) je třída materiálů, které mohou ukládat energii pomocí latentního tepla. Energie je uložena nebo uvolněna z PCM v průběhu fázového přechodu, který může být ve formě pevná látka – kapalina, pevná látka – pevná látka, pevná látka – plyn nebo kapalina – plyn. Energie se uvolňuje, když materiál taje nebo se vypařuje. [1]

### 2.1 Latentní teplo

K přechodu z pevného skupenství na kapalné dochází při dosažení teploty tání. Navzdory vstupujícímu teplu se vlastní teplota materiálu během samotné fázové přeměny nemění. Jedná se o tzv. latentní (skryté) teplo, které současně během změny skupenství materiál pojme a následně při reverzním fázovém přechodu uvolní. [8]

### 2.2 Dělení a vlastnosti

PCM se dělí na organické, anorganické a eutektické. Zejména organické PCM se mohou dále dělit na parafinické (na bázi ropy) a neparafinické. Neparafinické se převážně získávají z rostlinných olejů (sójový, kokosový či palmový olej). Stejně tak jako parafinické PCM, vykazují vysoké latentní teplo, dobrou chemickou a termální stabilitu, nízký tlak par. Kromě toho mají PCM připravené z přírodních zdrojů menší hořlavost než ty parafinické. Tato vlastnost z nich činí lepší volbu pro mnoho aplikací, především ve stavebních materiálech. Mezi nejznámější neparafinické PCM patří alkoholy, estery, mastné kyseliny a glykoly. [1]

## 2.3 Aplikace

Široká škála teplot tání mezi různými PCM je činí vhodnými pro skladování tepelné energie, využívané v různých odvětvích. [1] A právě na základě rozdílných teplot tání PCM se volí vhodná oblast jejich budoucího uplatnění. Tak např. materiály, které se roztaví pod 15 °C, se používají v klimatizacích, zatímco materiály s teplotou nad 90 °C se využívají pro absorpční chlazení. Všechny ostatní látky, které se roztaví mezi těmito dvěma teplotami, mohou být použity v solárním ohřevu. [9]

## 2.4 Mikroenkapsulace materiálů s fázovým přechodem

Materiály s fázovým přechodem lze také enkapsulovat. Mikroenkapsulované PCM (MikroPCM) jsou koloidní částice složené z ochranného polymerního obalu a jedné nebo více PCM v jádru. Zapouzdření je jedním z nejdůležitějších parametrů pro efektivní využití PCM. Důvodem k mikroenkapsulaci PCM není pouze snadnější a bezpečnější manipulace, ale také snížení reaktivity, zlepšení tepelných vlastností a umožňuje jádru materiálu vydržet časté změny jeho objemu v průběhu cyklické fázové přeměny. [10]



## 3 KYSELINA POLYMLÉČNÁ

### 3.1 Biodegradabilní syntetické polymery

Biodegradabilní syntetické polymery mají oproti jiným makromolekulárním látkám několik výhod, a to biologickou kompatibilitu, schopnost biologického rozkladu nebo mechanickou pevnost. Do této skupiny polymerů patří alifatické polyestery, jako je kyselina polymléčná, kyselina polyglykolová (PGA) či jejich kopolymer (PLGA). Využívají se pro výrobu vláken s vynikající kompatibilitou, dobrými mechanickými vlastnostmi, nízkou toxicitou. Dalšími oblastmi uplatnění jsou šicí materiály v lékařství či pro výrobu mikrokapslí, nanočástic, folií. [11]

### 3.2 Polyestery

Polyestery nabízí široké aplikační možnosti a využívají se i jako konstrukční termoplasty. Příklady jejich využití jsou následující: lahve na sycené nápoje, vlákna pro syntetické tkaniny, obaly na potraviny či vstřikované díly do automobilů. [12] V hlavním řetězci obsahují esterové vazby, což jsou vazby vzniklé spojením alkoholové a karboxylové skupiny za současného odštěpení vody. [13] Rozlišujeme dva základní typy polyesterů, a to lineární termoplastické, kam patří např. polyethyltereftalát, polykarbonát, či rozvětvené reaktoplastické, jejichž zástupci jsou nenasycené polyesterové pryskyřice. Nejrozšířenějšími zástupci v této skupině polymerů jsou polyethyltereftalát a polybutyltereftalát, které se hlavně používají u vstřikovaných výrobků. Dále zde patří také biodegradabilní, alifatický polyester připravený z obnovitelných zdrojů – kyselina polymléčná. [14]

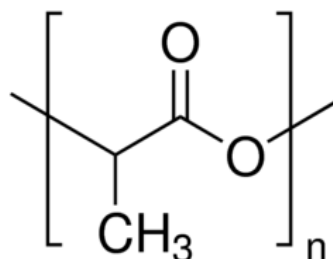
#### 3.2.1 Vlastnosti polyesterů

Polyestery vykazují vynikající fyzikální vlastnosti. Mají vysokou pevnost v tahu, vysoký modul, udržují vynikající tahové vlastnosti při zvýšených teplotách. Jsou tepelně stabilní, mají nízkou propustnost pro plyny a také nízkou elektrickou vodivost. [12]

### 3.3 Kyselina polymléčná (PLA)

Kyselina polymléčná (Obr. 3) je známa už po mnoho desetiletí, ale až v posledních letech rapidně roste možnost jejího uplatnění. PLA je bio-rozložitelný polymer, který má potenciál zcela nahradit existenci komoditních polymerů na bázi ropy a tím snížit množství

odpadu na skládkách. Obecně se používá jako obalový materiál, ale uplatnění nachází také v medicíně, díky vysoké kompatibilitě s živou tkání. PLA je vyráběna ze zemědělských zdrojů, jakým je například kukuřičný škrob, které jsou obnovitelné, a tím přispívá k redukci závislosti průmyslu na petrochemikáliích. [15]



Obr. 3: Struktura PLA [16]

### 3.3.1 Monomer

Monomerem pro výrobu kyseliny polymléčné je kyselina mléčná (2-hydroxypropánová). Soli se nazývají laktáty. Patří do skupiny organických kyselin a vzniká jako produkt metabolismu glukózy a glykogenu. Jedná se o viskózní, světle žlutou až hnědou, hygroskopickou kapalinu (mísitelnou s alkoholy, ethery) nebo bezbarvou krystalickou látku. Její L-enantiomer je koncovým produktem mléčného kvašení cukrů, je proto přítomen v kyselém mléku a zelí. Dále se nachází v melase, ovoci, pивě a víně. Její uplatnění je široké. Používá se u kultivovaných mléčných výrobků, například jako okysličovadlo, dále jako mořidlo při barvení vlny, ochucovadlo potravin či v kosmetice. [17-20]

### 3.3.2 Výroba PLA

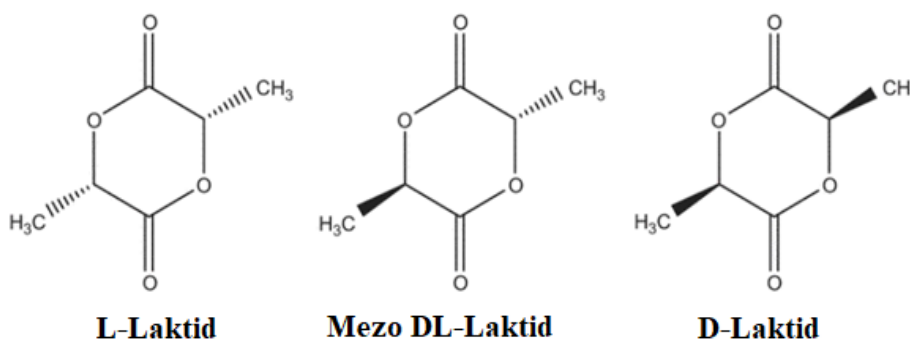
PLA lze vyrábět dvěma dobře známými způsoby, přímou polykondenzací (DP) kyseliny mléčné nebo polymerací otevíráním kruhu (ROP). Ačkoliv je DP pro výrobu PLA jednodušší než ROP, získáme tím nízkomolekulární, křehkou formu kyseliny polymléčné. Kyselina mléčná se pro tyto procesy získává z fermentace cukru. Je třeba poznamenat, že pro polymer kyseliny mléčné existují dva odlišné názvy, a to kyselina polymléčná či polylaktid, které se dost často zaměňují. Nicméně z vědecké stránky existuje rozdíl, protože polylaktid je připravován způsobem ROP, zatímco k produkci kyseliny polymléčné se využívá přímá polykondenzace. [21]

### 3.3.2.1 *Přímá polykondenzace*

Tato metoda zahrnuje polykondenzační reakci kyseliny mléčné za současného odstraňování vedlejšího nízkomolekulárního produktu – vody, pomocí tepla a vakua. Tento postup vede k získání nízkomolekulárního polymeru. [21]

### 3.3.2.2 *Polymerace otevíráním kruhu*

Tato metoda zahrnuje produkci laktidu (dimeru kyseliny mléčné), který je následně purifikován. Dimer může být izolován ve třech formách (Obr. 4) – opticky aktivního L- laktidu, opticky aktivního D- laktidu a opticky neaktivní směsi DL- laktidu. Enantiomerní poměr laktidů lze kontrolovat. Purifikovaný dimer je podroben polymeraci otevíráním laktidového kruhu za vzniku čistého polyesteru – kyseliny polymléčné. Polymery s L- izomerem jsou semikrystalické. Polymery s 15% obsahem D-izomeru a racemátu jsou amorfní. [21]



Obr. 4: Stereoizomery laktidů [21]

### 3.3.3 **Vlastnosti PLA**

Kyselina polymléčná je čirý, bezbarvý, lineární, alifatický polyester. V mnoha ohledech podobný syntetickým polymerům jako je polystyren (PS) či polyethyltereftalát (PET). Výsledné vlastnosti PLA závisí na stereochemii řetězce, molekulové hmotnosti a teplotě zpracování, která ovlivňuje výslednou krystalinitu polymeru. V závislosti na obsahu L+ a D- enantiomerů vykazuje PLA amorfni a semikrystalickou strukturu. Stupeň krystalinity je u PLLA 37 %, teplota skelného přechodu mezi 50–80 °C a teplota tání v rozmezí 173–178 °C. Všechny tři izomery kyseliny polymléčné jsou nerozpustné ve vodě. Jako rozpouštědlo se obecně používá 1,4-dioxan, acetonitril, chloroform, metylenchlorid, 1,1,2-trichlorethan a kyselina dichloroctová. [22] PLA lze jako jeden z mála polymerů řízeně odbourávat

chemicky zpět na monomer, který může být znovu použit na výrobu plnohodnotného polymeru. [23]

### 3.3.4 Degradace PLA

PLA degraduje především dvoustupňovou hydrolyzou. V prvním kroku dochází k náhodnému řetězovému štěpení polyesterové skupiny, čímž se sníží molekulová hmotnost. Rychlost štěpení závisí na hodnotě pH, teplotě a vlhkosti prostředí. V druhém kroku se nízkomolekulární PLA metabolizuje mikroorganismy za zisku oxidu uhličitého, vody a humusu. [24]

### 3.3.5 Použití PLA

Díky svým mechanickým a fyzikálním vlastnostem, se kyselina polylactonová hojně využívá jako obalový materiál, zejména pro potraviny. [25] Používá se také v biomedicínských oborech pro zavírání rán, protetické implantáty, chirurgii kostí a u systémů s řízeným uvolňováním. [26]

Díky tomu, že je kyselina polylactonová biodegradabilní, získává se z přírodních zdrojů a její vlastnosti jsou srovnatelné s běžnými komoditními polymery, je tento polymer také atraktivní pro metodu mikroenkapsulace různých chemických látek. [1]

## 4 METODY MIKROENKAPSULACE BIODEGRADABILNÍCH POLYESTŮ, ZEJMÉNA KYSELINY POLYMLÉČNÉ

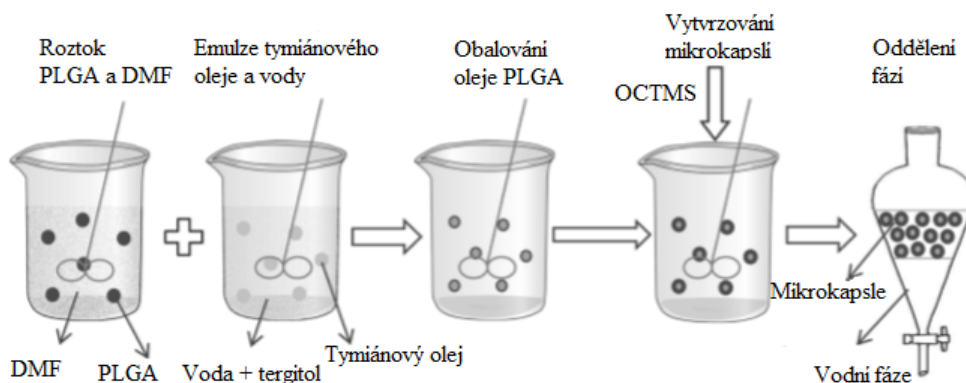
Metod enkapsulace je celá řada, jejich přehled ukazuje Tab. I, ovšem v případě kyseliny polymlečné lze použít jen velmi malé procento z nich. Většina vědeckých prací se zabývala přípravou mikrokapslí z biodegradabilního polymeru pomocí metody odpaření rozpouštědla. Volí se zejména díky své jednoduchosti a nenáročnosti na potřebná zařízení. Méně obvyklými metodami v případě PLA jsou koacervace a mikrofluidní technika.

### 4.1 Koacervace

Termín koacervace vznikl z latinského slova „acervus“, což znamená „halda“. [27] Jedná se o fyzikálně-chemický proces založený na separaci dvou fází. Fáze, která obsahuje koacervát a vodní fáze, ve které nezůstal zapouzdřený materiál. [11] Proces koacervace může být jednoduchý nebo složitý. Jednoduchá koacervace je výsledek interakce rozpustitelného polymeru s nízkomolekulární látkou. Komplexní koacervace probíhá prostřednictvím interakce dvou polymerů, jejichž makromolekuly nesou opačné náboje. [27] Obecně se koacervace dělí do tří stupňů: 1) tvorba emulze olej ve vodě, kde je olej dispergován do vodného roztoku a stabilizován aktivním činidlem, 2) tvorba částic, kde materiál stěny začíná obklopotvat materiál jádra pro vytvoření kapsle; 3) konsolidace mikrokapslí přidáním vytvrzovacího činidla. [11] Koacervace je např. jednou z klasických metod mikroenkapsulace peptidového léčiva do biodegradabilních polyesterů. [28]

Tento způsob přípravy mikrokapslí byl zvolen týmem Sofii Rodrigues, který se zabýval mikroenkapsulací tymiánového oleje do PLA. Jejich postup tvorby kapslí spočíval v rozpouštění PLA v dimetylformamidu (DMF), který je dobrým rozpouštědlem pro PLA, ale navíc má i vysokou rozpustnost ve vodě. Po kontaktu s vodou, homogenní roztok PLA a DMF podporuje srážení PLA kolem tymiánového oleje. [29]

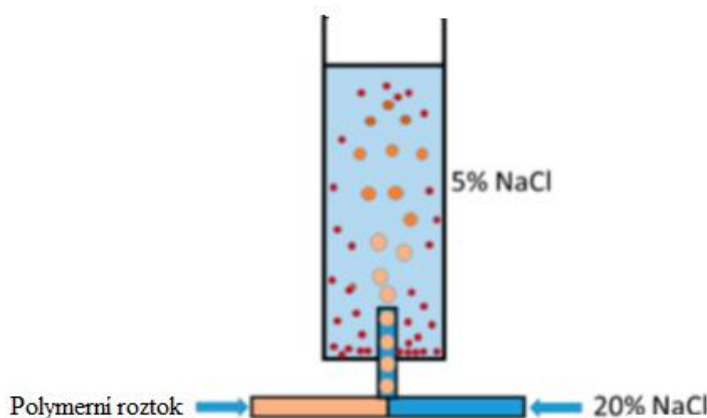
Dalším týmem, který využil koacervace je tým Any C. G. Moreiry, který zkoumal zapouzdření tymiánového oleje do PLGA. Schématické znázornění postupu pro výrobu mikrokapslí je zobrazen na Obr. 5. [11]



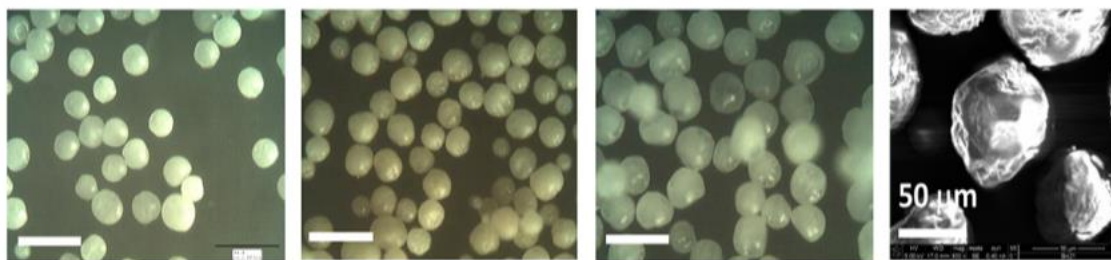
Obr. 5: Schéma výroby mikrokapslí z tymiánového oleje a PLGA [11]

## 4.2 Mikrofluidní technika

Přípravou mikrokapslí pomocí této metody se zabýval tým vědců kolem Yanlin Zhanga z univerzity v Melbourne. Jedná se o novou metodu spočívající v přípravě mikrosfér ze syntetických polymerů, jimiž mohou být polyvinylchlorid, polystyren nebo také kyselina polymléčná. Tato metoda vyžaduje jednoduché a robustní zařízení. Příprava mikrokapslí probíhá následujícím způsobem. Polymer je rozpuštěn v tetrahydrofuranu (THF), který je relativně málo toxický, není mutagenní a je rozpustný ve vodě. Principem této metody je snížená rozpustnost THF ve vodném roztoku NaCl. Kapsle byly generovány z roztoku THF/polymer ve 20% roztoku NaCl. Výhody tohoto způsobu přípravy mikrosfér spočívají v tom, že poskytuje rychlejší desolvataci kapiček polymerního roztoku a vyšší výtěžek mikrosfér ve srovnání s technikami na bázi emulgací. Navíc odpadá použití vysoce toxických rozpouštědel. Získané mikrokapsle mají navíc malý stupeň polydispezity. Schéma principu této metody je uvedeno na Obr. 6. [6]



Obr. 6: Schéma mikrofluidní techniky [6]

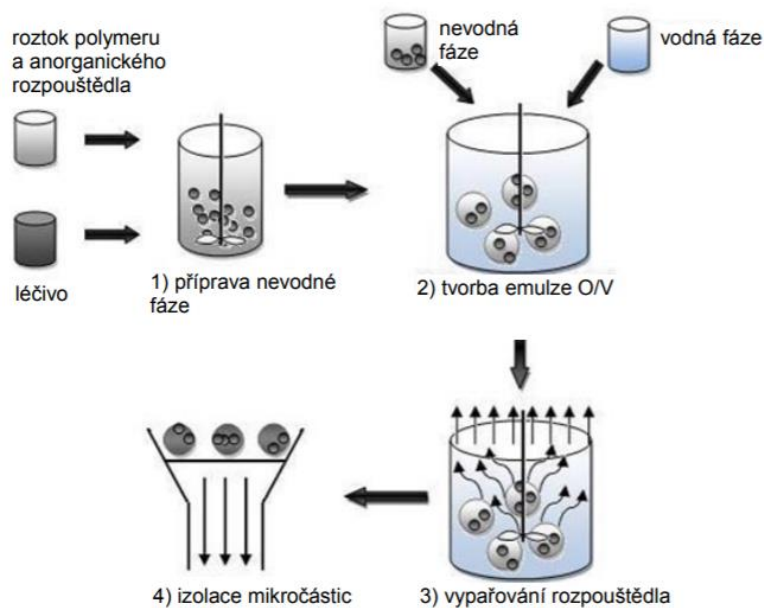


Obr. 7: PLA mikrokapsle připravené fluidní technikou [6]

### 4.3 Metoda odpaření rozpouštědla

#### 4.3.1 Princip

Metoda odpaření rozpouštědla (Obr. 8), díky níž lze připravit mikrokapsle, je použitelná pro širokou škálu kapalných či pevných materiálů, které budou tvořit jádro kapsle. Tato technika byla plně vyvinuta na konci 70. let minulého století. Nejprve je obalový materiál (polymer) rozpuštěn v těkavém rozpouštědle. Poté je materiál jádra rozpuštěn či dispergován v roztoku obsahující polymer (olejová fáze). Dalším krokem výroby je smíchání olejové fáze (polymer, jádro mikrokapsle) s vodní fází za vzniku kapslí. Když dojde k vytvoření mikrokapslí, rychlost míchání se sníží a je nutné odstranit zbytek přebytečného rozpouštědla. To je provedeno za atmosférického nebo sníženého tlaku při vhodné teplotě. Odpařením rozpouštědla docílíme zpevnění polymerní stěny, která zcela obklopuje jádro mikrokapsle. [2]



Obr. 8: Schéma metody odpaření rozpouštědla [30]

### 4.3.2 Oblast využití

Tato metoda je široce využívána zejména ve farmaceutickém průmyslu pro zapouzdření různých léčiv polymery na bázi biologických látek, jako je PLA, díky své jednoduchosti a schopnosti produkovat opakovatelné výsledky. [1]

### 4.3.3 Faktory ovlivňující vlastnosti mikrokapslí

Existuje několik parametrů, které mohou mít vliv na vlastnosti připravených mikrokapslí pomocí této metody. Patří zde například rozpustnost materiálu jádra, který má být zapouzdřen, nebo typ a koncentrace dispergačního činidla, poměr polymer – léčivo, rychlost míchání. Rychlost míchání má vliv na mnoho faktorů, zejména pak na velikost mikrokapslí. [2]

### 4.3.4 Výhody

Jedná se o jednoduchou metodu, která může být použita pro přípravu mikrokapslí s rozličným složením, za použití různých polymerních materiálů. Metoda využívá jednoduchých zařízení. Navíc nevyžaduje žádné specifické podmínky, stačí zajistit konstantní míchání a teplotu. [2]

### 4.3.5 Nevýhody

Metoda odpaření rozpouštědla má však i několik problémů a omezení. Vyžaduje použití toxických organických rozpouštědel, jako je např. dichlormetan a etylacetát, pro rozpouštění biologicky odbouratelných polymerů, např. PLA, PGA. Použití takového rozpouštědla by mělo být minimalizováno nebo úplně vyloučeno. Dichlormetan je však velmi vhodné rozpouštědlo pro řadu aplikací. V případě přípravy mikrokapsle je jeho výhodou rychlý výpar, který podporuje vznik mikrokapslí kulovitého tvaru a vykazuje velkou účinnost zapouzdřeného léčiva. Účinnost zapouzdření chemických látek do kapsle u této metody však není obecně příliš vysoká. Další nevýhodou je, že polymer může obsahovat zbytky rozpouštědla a také je zde hrozba degradace polymeru. Přítomnost zbytkového rozpouštědla negativně ovlivňuje výsledné vlastnosti, zejména proces uvolňování léčiva či jiné chemické substance z mikrokapsle. Může mít negativní vliv na stabilitu jádra a také způsobuje ve farmaceutických aplikacích podráždění tkáně po subkutánním nebo intramuskulárním aplikování. Proto je nutné při vývoji mikrokapslí založených na odbouratelných polymerech dbát na dostatečné odstranění rozpouštědla. [2]



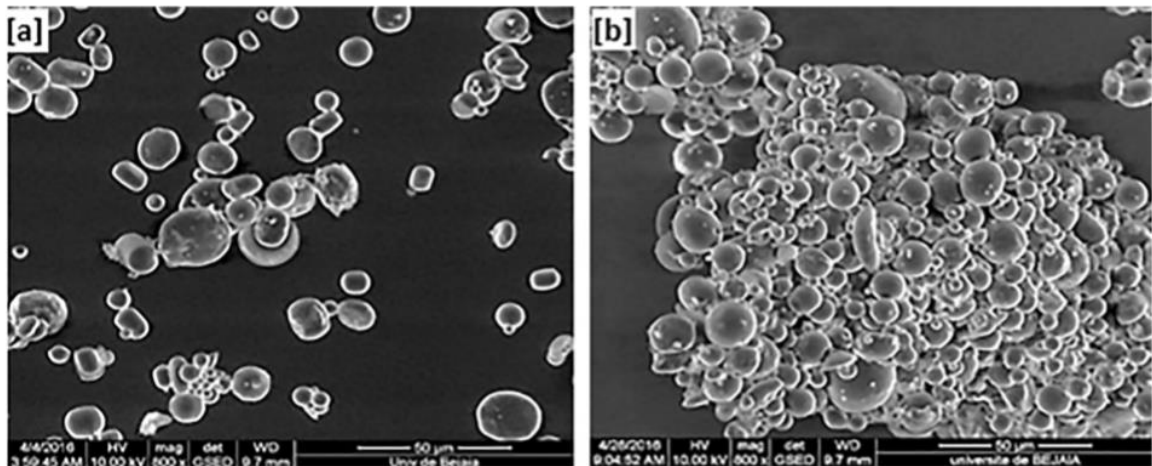
#### 4.3.5.1 Odstranění zbytkového rozpouštědla

Způsoby jakými lze odstranit zbytkové rozpouštědlo (RS) se zabývali Grodowska a Parczewski. Zbytková rozpouštědla nejsou žádoucími látkami ve finálním farmaceutickém produktu a jejich přijatelné limity byly zveřejněny v lékopisech a směrnících ICH. [30] Např. pro zmíněný dichlormetan je limit 500 ppm (dílů nebo částic na milion). [2] Analýzy RS zahrnují ztráty při sušení, termogravimetrické analýzy, spektroskopické a spektrometrické metody a metody plynové chromatografie. Nejužitečnější analytickou metodou pro identifikaci a kvantifikaci RS je plynová chromatografie. Pokud jde o identifikaci neznámých rozpouštědel, je zvláště užitečný detektor hmotnostní spektroskopie. [31]

#### 4.3.6 Další vývoj

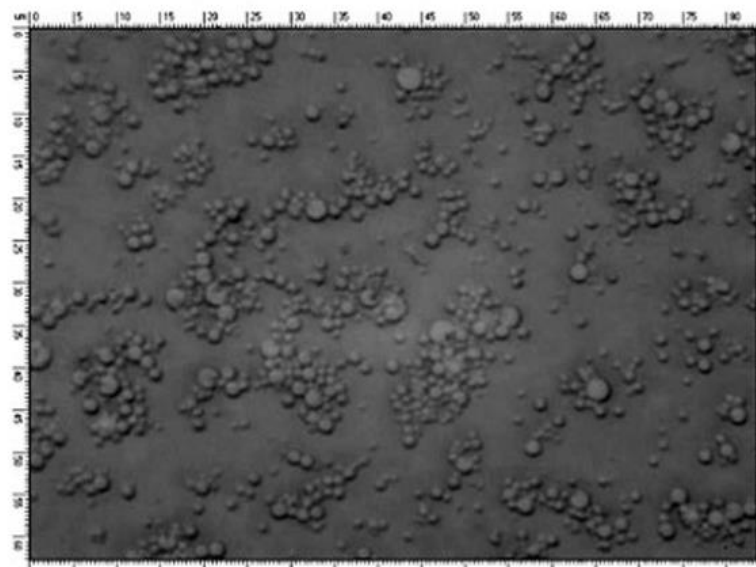
Další studii zabývající se metodou odpaření rozpouštědla provedli vědci na univerzitě v Kanadě. Jejich práce referuje o mikroenkapsulaci rostlinné kyseliny palmitové do biologicky rozložitelné polymerní stěny tvořené PLA. Výsledkem jejich výzkumu bylo, že tímto způsobem lze připravit 100 % biologicky rozložitelné mikrokapsle, uvnitř kterých je zapouzdřen materiál s fázovým přechodem, díky němuž se dá připravený materiál využít v aplikacích skladujících tepelnou energii. Následně byly provedeny studie pracující s metodou odpařování rozpouštědla, které zkoumaly vliv obsahu jádra, obsahu povrchově aktivních látek, poměru olejové a vodní fáze, na morfologii a tepelné vlastnosti mikrokapslí. [1]

Nejvíce vědeckých týmů se zabývá enkapsulací léčiv. Jednu z takových studií provedl Sadoun a kolektiv. Cílem práce tohoto vědeckého týmu bylo enkapsulovat antihypertenzivum (valsartan) do polyesterových mikročástic z kyseliny polymléčné a poly ( $\epsilon$ -kapolaktonu) (PCL) s využitím odpaření rozpouštědla (Obr. 9). Provedli Box-Behnkenovu matici se třemi proměnnými, a to množství PLA ( $X_1$ ), objem vodné fáze ( $X_2$ ) a koncentrace povrchově aktivního činidla ( $X_3$ ). Dále zmíněný výzkumný tým použil analýzu rozptylu (ANOVA) a bylo zjištěno, že optimální podmínky jsou:  $X_1=200$  mg,  $X_2=40$  ml,  $X_3=0,2$  %. Za těchto podmínek výsledky experimentální činnosti ukázaly, že účinnost enkapsulace valsartanu byla u PLA rovna  $(60,1 \pm 1,9)$  %, zatímco u PCL byla  $(69,8 \pm 0,7)$  %. SEM analýza ukázala, že částice byly sférické a jejich velikost se pohybovala od 2  $\mu$ m do 44  $\mu$ m. Protože se jednalo o léčivo, byla provedena také studie uvolňování léčiva in-vitro ve fosfátem nasyceném fyziologickém roztoku při pH=6,8. Bylo zjištěno, že uvolňování valsartanu s PCL bylo pozvolnější než s PLA. [32]



Obr. 9: SEM snímky mikročastic valsartanu a) v PLA, b) v PCL [32]

Vývojem mikroenkapsulované formy léčiva vinpocetinu pro inhalační podání se zabýval Penkina a kolektiv. Jejich práce je věnována mikroenkapsulaci vinpocetinu opět pomocí metody odpaření rozpouštědla do polymerní matrice z PLA s různou molekulovou hmotností za použití stabilizátoru, směsi polyvinylalkoholu a dioktylsulfosukcinátu sodného při hmotnostním poměru 1:1 (Obr. 10). Bylo zjištěno, že účinnost mikroenkapsulace se zvyšuje, když se použije PLA s vyšší molekulovou hmotností. Nejlepší vzorky byly získány za použití PLA s molární hmotností 30500 g/mol a hmotnostním poměrem vinpocetinu:PLA 1:10. [33]



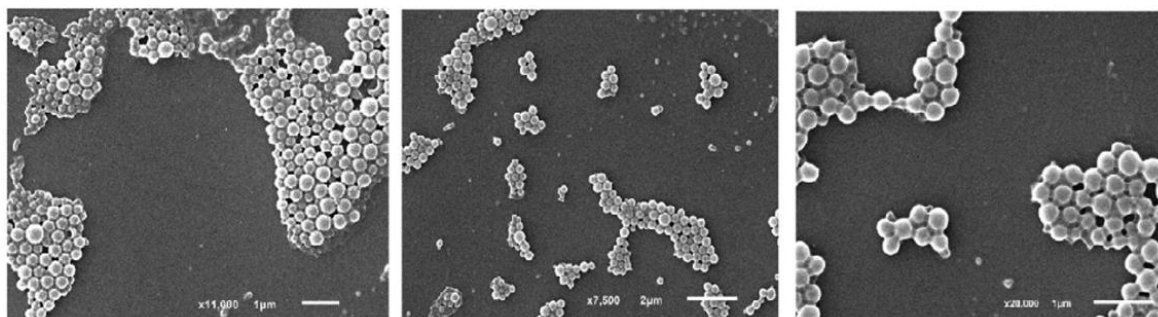
Obr. 10: SEM snímky mikrokapslí vinpocetin:PLA, 1:10. [33]

#### 4.4 Nanoenkapsulace PLA s využitím metody odpaření rozpouštědla

Další možnou metodu zapouzdření představuje nanoenkapsulace. Hlavním rozdílem, jímž se liší od mikroenkapsulace je velikost připravených částic. Oblast využití je obdobná, a to farmacie, potravinářství, stavebnictví či textilní průmysl. Co se týká léčiv, tak nanočástice se uplatňují při adhezi a interakci s biologickými buňkami, podporují účinnou permeaci přes buněčné membrány a zajišťují stabilitu léčiva v krevním oběhu. [34]

Ohledně nanoenkapsulace bylo provedeno také mnoho vědeckých studií. Roussaki a kolektiv, se zabývali enkapsulací přírodního antioxidantu aureusidinu do biologicky odbouratelných nanočástic PLA. Podařilo se jim dosáhnout dostatečně malé střední velikosti vytvořených částic, v rozmezí 231 až 376 nm, s uspokojivě úzkou distribucí částic. Účinnost enkapsulace byla ve všech případech vyšší než 68 %, dosahující dokonce 98 %, přičemž nanočástice vykazovaly malý pokles velikosti během skladování. [34]

Nanoenkapsulace se dá využít také v oblasti potravinářského průmyslu. Výrobou a charakterizací biologicky rozložitelných nanokapslí PLA – thymol (Obr. 11) pro zlepšení antimikrobiálního účinku se zabýval tým Ismaela Marceta. Thymol je široce uznáván jako antibakteriální sloučenina. Jeho použití v potravinářských technologiích však brání jeho vysoká těkavost, citlivost na světlo a nízká rozpustnost ve vodě. A právě pro překonání těchto nevýhod se využilo možnosti zapouzdření thymolu. Bylo zjištěno, že enkapsulace thymolu do polymerní stěny z PLA poskytuje sférické částice s účinností enkapsulace thymolu ( $60\pm 8$ ) %. Tyto nanočástice vykazovaly vysokou stabilitu během skladování při různých hodnotách pH a zlepšené antimikrobiální vlastnosti ve srovnání s neenkapsulovaným thymolem. [35]



Obr. 11: SEM snímky nanokapslí PLA – thymol [35]

Další studií v oblasti nanoenkapsulace se zabývala Katherina Fernández a kolektiv. Tento vědecký tým zkoumal proanthocyanidiny (PAC) extrahované z hroznů, které mají několik bioaktivních vlastností, což jim dává potenciál léčebného využití. Nicméně PAC jsou nestabilní v zažívacím traktu a musí být stabilizovány. Aby bylo umožněno orální podávání léčiv, bylo zde využito nanoenkapsulace. Bylo provedeno zapouzdření PAC získaného ze semen a kůže hroznů do polymerní stěny z kyseliny polymléčné. Byl navržen Box-Behnkenův model, který hodnotil vliv tří faktorů. Doba sonikace (30–60 s), množství hroznových extraktů (5–20 %) a koncentrace stabilizačního činidla polyvinylalkoholu (1–3 %). Proces byl optimalizován pro dosažení vyšší účinnosti enkapsulace (82,7 %) a menší velikosti částic (256 nm). [36]

Závěrem lze shrnout, že nejběžnější metodou pro výrobu mikrokapslí z kyseliny polymléčné popsanou v literatuře je odpaření rozpouštědla, v menším měřítku se také využívá koacervace nebo mikrofluidní technika.

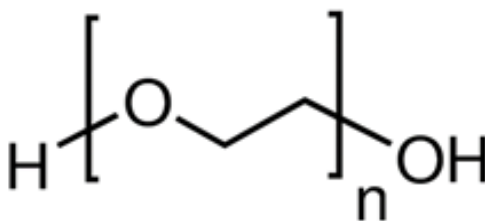
## **II. PRAKTICKÁ ČÁST**

## 5 MATERIÁLY A METODY

### 5.1 Použité chemikálie, aparatura a přístroje

#### 5.1.1 Chemikálie

##### 5.1.1.1 Polyetylenglykol



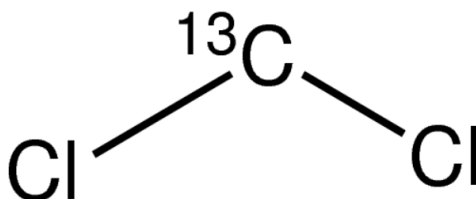
Obr. 12: Polyetylenglykol [16]

Tab. II: Vlastnosti Polyetylenglykolu [37]

Vlastnosti	Hodnota
$M_j$ (1)	44,053
$t_g$ (°C)	$-50 \pm 15$
$t_t$ (°C)	$68 \pm 5$
$\rho_{kr}$ (g*cm <sup>-3</sup> )	1,33
$\rho_{am}$ (g*cm <sup>-3</sup> )	1,125

Zkratka PEG, vzorec  $C_{2n+2}H_{4n+6}O_{n+2}$ , Obr. 12, Tab. II. Polyetylenglykol (PEG), někdy označovaný jako polyetylenoxid (PEO) je polymer připravený kondenzační reakcí etylenoxidu a vody. Při styku se vzduchem je náchylný k oxidativní degradaci. Díky jeho hydrofilnosti a biokompatibilitě se uplatňuje zejména v biomedicínských aplikacích. Také se používá jako emulgátor v potravinách či kosmetice. [38] Dále lze PEG využít jako materiál PCM. V našem případě tvoří právě tento materiál jádro kapsle.

### 5.1.1.2 Dichlormetan



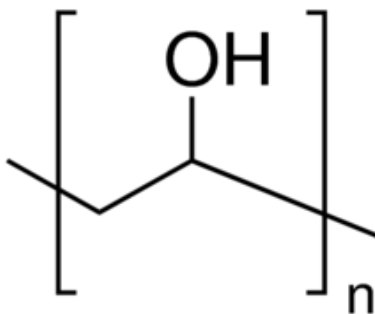
Obr. 13: Dichlormetan [16]

Tab. III: Vlastnosti Dichlormetanu [37]

Vlastnosti	Hodnoty
$M_r$ (1)	84,933
$t_t$ ( $^{\circ}\text{C}$ )	-95,14
$t_v$ ( $^{\circ}\text{C}$ )	39,75
$\rho^{20}$ ( $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ )	1,326

Zkratka DCM, vzorec  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Obr. 13, Tab. III. DCM patří mezi chlorované uhlovodíky, byl používán jako inhalační anestetikum a ve vyšších koncentracích má narkotické účinky. Hlavní využití dichlormetanu je ve výrobním a potravinářském průmyslu jako rozpouštědlo. Jedná se o čistou, bezbarvou, nehořlavou, těkavou látku se sladkou a příjemnou vůní. Při zahřátí nad teplotu rozkladu se uvolňují toxické výpary fosgenu. I když je jednou z nejméně zdraví poškozujících látek ze skupiny chlorderivátů uhlovodíků, řadí se mezi možné mutageny. [39] V rámci experimentální části použit jako rozpouštědlo pro PLA.

### 5.1.1.3 Polyvinylalkohol



Obr. 14: Polyvinylalkohol [16]

Tab. IV: Vlastnosti Polyvinylalkoholu [37]

Vlastnosti	Hodnoty
$M_j (1)$	44,053
$t_t (^\circ\text{C})$	$85 \pm 15$
$\rho_{kr} (\text{g} \cdot \text{cm}^{-3})$	1,35
$\rho_{am} (\text{g} \cdot \text{cm}^{-3})$	1,19

Zkratka PVA, vzorec  $(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_n$ , Obr. 14, Tab. IV. Jedná se o polymer připravený z polyvinylacetátů nahrazením acetátových skupin hydroxylovými skupinami. Jeho nejvýznamnější vlastností je rozpustnost ve vodě. Používá se ve farmacii, při výrobě povrchových nátěrů, umělých hub, kosmetiky. Vyrábí se ve formě bílých až krémově zbarvených granulí nebo prášku bez zápachu. [40] V rámci bakalářské práce použit jako povrchově aktivní činidlo.

#### 5.1.1.4 Montmorillonit

Jílový minerál s narůžovělou, bělavou, žlutavou, šedou či světle hnědou barvou. Montmorillonit, respektive bentonitové horniny s montmorillonitem jako hlavní složkou, se používá k čištění olejů, tuků, odpadních vod, plynů, pitné vody, ve farmacii a kosmetickém průmyslu, jako plnivo při výrobě barev, tužek, mazadel, pojivo slévárenských forem, jako izolační hmota, při zpracování ropy, výrobě plastů a rozmanitých chemikálií, ve stavebnictví, jako mazadlo. Hlavními producenty bentonitů jsou USA, Rusko, Řecko, Turecko a Itálie. [41] V experimentu má hrát roli média zvyšujícího rychlost vedení tepla PCM. V rámci bakalářské práce byl použit Montmorillonit  $\text{Na}^+$  – což je přírodní typ jílu bez organické modifikace se zvýšeným obsahem  $\text{Na}^+$  iontů.



## 5.1.2 Aparatura



Obr. 15: Vodní fáze (1), Olejová fáze (2)



Obr. 16: Emulze voda – olej (3), Odpaření rozpouštědla (4)

K sestavení aparatury (Obr. 15, Obr. 16) bylo použito:

Laboratorní sklo: 2 kádinky 150 ml, 1 kádinka 400 ml, odměrné válce 30 ml a 100 ml, nálevka, 2 skleněné tyčinky, 2 magnetické míchadla, 4 skleněné ampulky s víčkem

### 5.1.3 Přístroje

Magnetické míchadlo s regulací otáček i teploty – IKA C-MAG HS7

Magnetické míchadlo s regulací otáček a možností vyhřívání – MM4 Lavat Chotutice

Laboratorní váhy s přesností na 3 desetinná místa – Kern EMS 6K0,1

Ultrazvuková lázeň – RK 106

Odstředivka – EBA 20

## 5.2 Pracovní postup

K mikroenkapsulaci polyetylglykolu (PEG) do PLA byla použita metoda odpaření rozpouštědla. Proces výroby zahrnuje dvě fáze: kontinuální vodní fázi, která je tvořená destilovanou vodou a polyvinylalkoholem (PVA) a olejovou fází obsahující dichlormetan (DCM), kyselinu polymléčnou (PLA) a polyetyleglykol (PEG).

Vodní fáze se připravila rozpuštěním PVA v destilované vodě tak, že se roztok nechal 10 minut při pokojové teplotě stát, aby se zajistilo nabobtnání PVA. Poté se zahřál na teplotu 80 °C, dokud se polyvinylalkohol kompletně nerozpustil. K vytvoření olejové fáze se PLA a PEG rozpustili v 60 ml DCM, za neustálého míchání a teploty 36 °C, která je nižší než je teplota varu DCM, abychom získali uniformní roztok.

Emulze voda – olej se získala smícháním 10 gramů olejové fáze a 60 gramů vodní fáze. Vzniklá emulze se míchala 2 hodiny při rychlosti otáčení 200 ot/min. Poté se vložila na 5 minut do ultrazvukové lázně RK 106. K vypaření přebytečného rozpouštědla se emulze zahřála na 70 °C při 200 ot/min. Zbývající roztok se ponechal dva dny stát při pokojové teplotě, aby došlo k vysrážení připravených mikrokapslí.

V posledních kroku se mikrokapsle opakovaně promyly destilovanou vodou a metanolem, odstředily se pomocí zařízení EBA20 při 6 000 ot/min a ponechaly se volně vysušit na vzduchu. [1]

### 5.3 Receptura

V rámci bakalářské práce bylo celkem připraveno 9 vzorků mikrokapslí. Přehled složení jednotlivých vzorků ukazuje Tab. V. Při vyhodnocení byly sledovány vlivy jako koncentrace PEG a PLA, vliv přídavku minerálního plniva montmorillonitu Na<sup>+</sup> na konečné vlastnosti.

Tab. V: Přehled složení jednotlivých vzorků

vzorek	m <sub>PLA</sub> (g)	m <sub>PVA</sub> (g)	poměr PLA/PVA	m <sub>PEG</sub> (g)	C <sub>PEG</sub> (hm. % PEG z PLA)	m <sub>NA+</sub> (g) (0,5 hm. % z PEG)	série
1	5,012	5,003	1:1	1,715	35	/	Série 1
2	2,527	5,083	0,5:1	0,895	35	/	
3	2,554	5,088	0,5:1	0,864	35	0,0056	
4	1,262	4,987	0,25:1	0,519	35	/	
5	5,026	5,033	1:1	3,502	70	/	Série 2
6	2,512	5,023	0,5:1	1,707	70	/	
7	2,539	5,001	0,5:1	1,806	70	0,0091	
8	1,239	4,995	0,25:1	0,806	70	/	
9	1,242	5,006	0,25:1	1,752	141	/	Série 3

### 5.4 Charakterizační metody

Prvně byly připravené mikrokapsle zhodnoceny vizuálně. K podrobnějšímu zhodnocení vzhledu a velikosti částic mikrokapslí byla použita optická metoda, a to skenovací elektronová mikroskopie (SEM). Jako další charakterizační metoda byla zvolena diferenciální skenovací kalorimetrie (DSC), pomocí které bylo sledováno, jestli došlo ke správnému zapouzdření.

#### 5.4.1 Skenovací elektronová mikroskopie

Elektronová mikroskopie může poskytnout informace o topografii a morfologii materiálu. [42] Výhodou skenovacích elektronových mikroskopů (Obr. 17) oproti světelným je, že dosáhneme většího zvětšení (až 100 000 krát) a mnohem větší hloubky ostrosti. [43] Emitované elektrony dopadají na malou plochu vzorku, která je potažena tenkou vrstvou kovu, aby se zabránilo tvorbě náboje povrchu. Sekundární elektrony, které se odráží od vzorku, mají nižší energii než paprsek dopadající na vzorek. Jsou charakteristické pro ozařovaný atom a mohou být shromážděny a použity pro vytvoření obrazu povrchu vzorku. [42]

Skenovací elektronová mikroskopie byla použita pro pozorování morfologie (povrch, kulovitost částic) a velikosti mikrokapslí. Měření bylo provedeno na přístroji VEGA II LMU firmy TESCAN. Vzorky byly pokoveny platinou.



Obr. 17: Skenovací elektronový mikroskop

#### 5.4.2 Diferenciální skenovací kalorimetrie

Diferenciální skenovací kalorimetrie je nejpoužívanější metodou termických analýz pro charakterizaci plastů. [44] DSC se používá pro získání charakteristických teplot, jako jsou teplota tání a skelného přechodu nebo také k určení množství krystalického podílu ve vzorku. [45] Studovaný vzorek je vystavován lineárnímu ohřevu nebo chlazení, a přitom se plynule mění rychlost tepelného toku ve vzorku, který je úměrný okamžitému měrnému teplu. Metoda je tedy definována jako měření změn tepla absorbovaného nebo uvolňovaného vzorkem při daném teplotním programu v závislosti na teplotě anebo čase. [44] S ohledem na možnou degradaci vzorku se měření provádí za současného promývání měřicí komory inertním plynem (obvykle se používá dusík, argon a podobně). [45] Výsledkem je závislost mezi termickými vlastnostmi a molekulární strukturou plastu, jeho morfologií a podmínkami při jeho výrobě. [44]

Připravené mikrokapsle, zejména jestli došlo k zapouzdření PCM do polymerního obalu, byly sledovány pomocí metody diferenciální skenovací kalorimetrie na přístroji firmy Mettler Toledo, typ DSC 1 STAR<sup>e</sup> Systém (Obr. 18). Tato měření byla provedena zahřátím

vzorku v rozmezí teplot od  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  do  $120\text{ }^{\circ}\text{C}$  při rychlosti ohřevu  $10\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$ . Tepelný program měření byl nastaven na dva ohřevy a dvě chlazení testovaného vzorku.



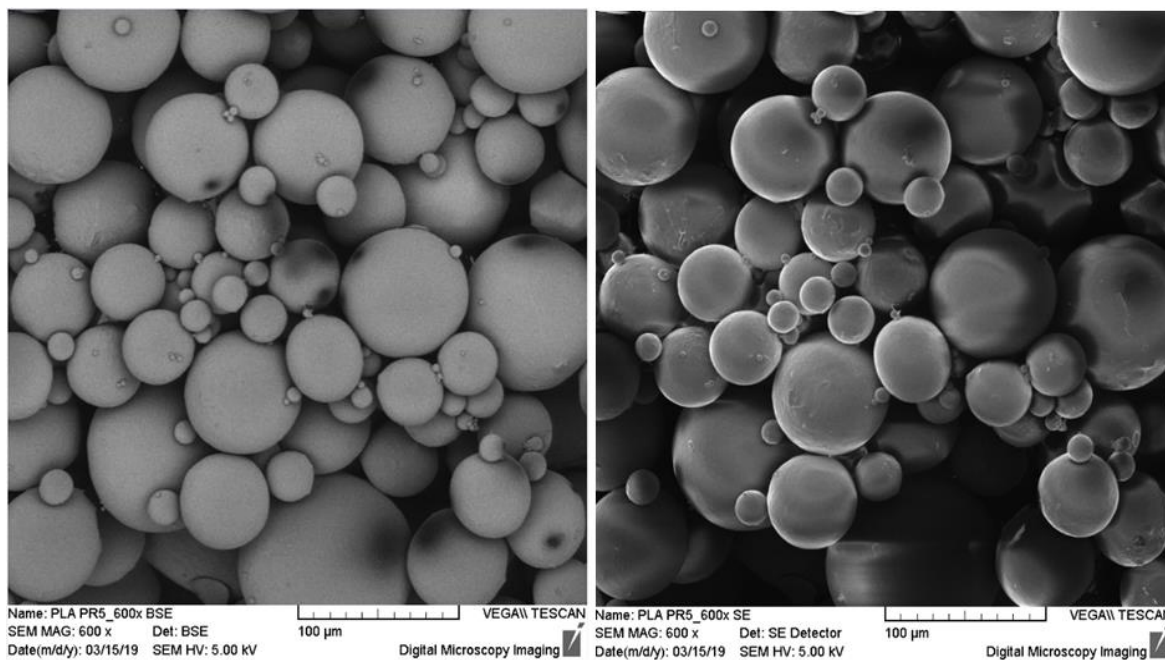
Obr. 18: Diferenciální skenovací kalorimetr

## 6 VÝSLEDKY A DISKUZE

### 6.1 Skenovací elektronová mikroskopie

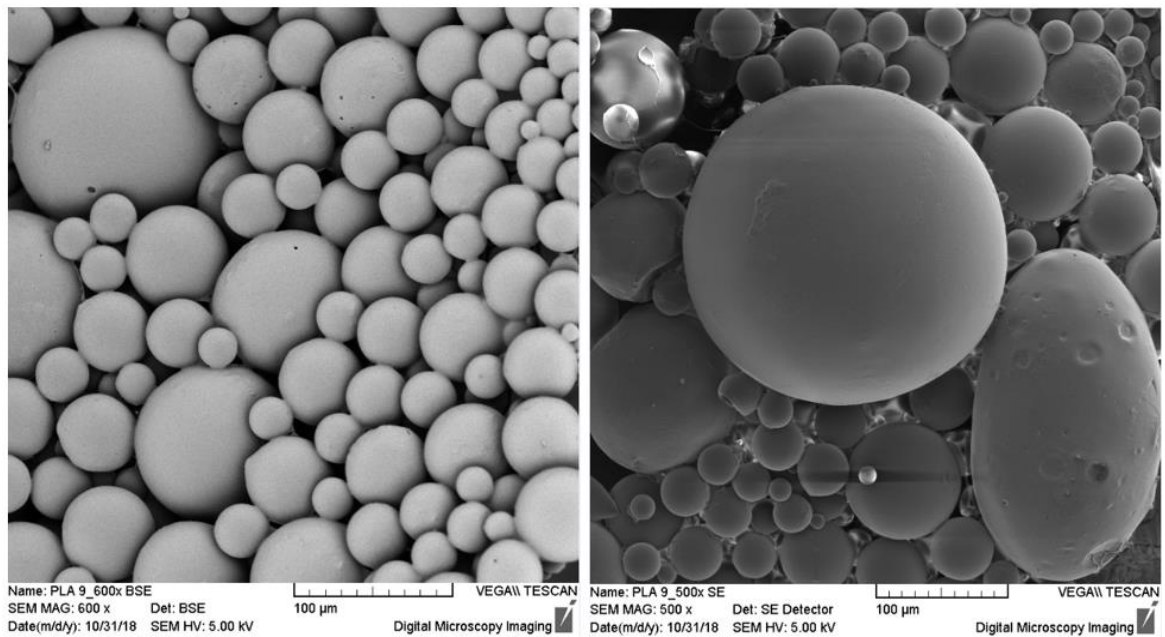
Pro ověření morfologie připravených mikrokapslí byla použita metoda SEM. Na následujících obrázcích jsou znázorněny mikroskopické snímky připravených materiálů.

K nejlepší mikroenkapsulaci PEG do PLA došlo u vzorků s číslem 1 (Obr. 19), 2 (Obr. 20) a 7 (Obr. 21). Bylo dosaženo požadovaného kulovitého tvaru částic, bez větších deformací. Na prezentovaných snímcích jsou patrné částice s různou velikostí od jednotek po stovky mikrometrů. U vzorku 7 je velikost částic více homogenní než u vzorků 1 a 2, s rozměry od 10  $\mu\text{m}$  do 50  $\mu\text{m}$ . Povrch mikrokapslí se zdá být neporušen, je převážně hladký, bez větších defektů, místy jsou patrné drobné výstupky a propadliny.

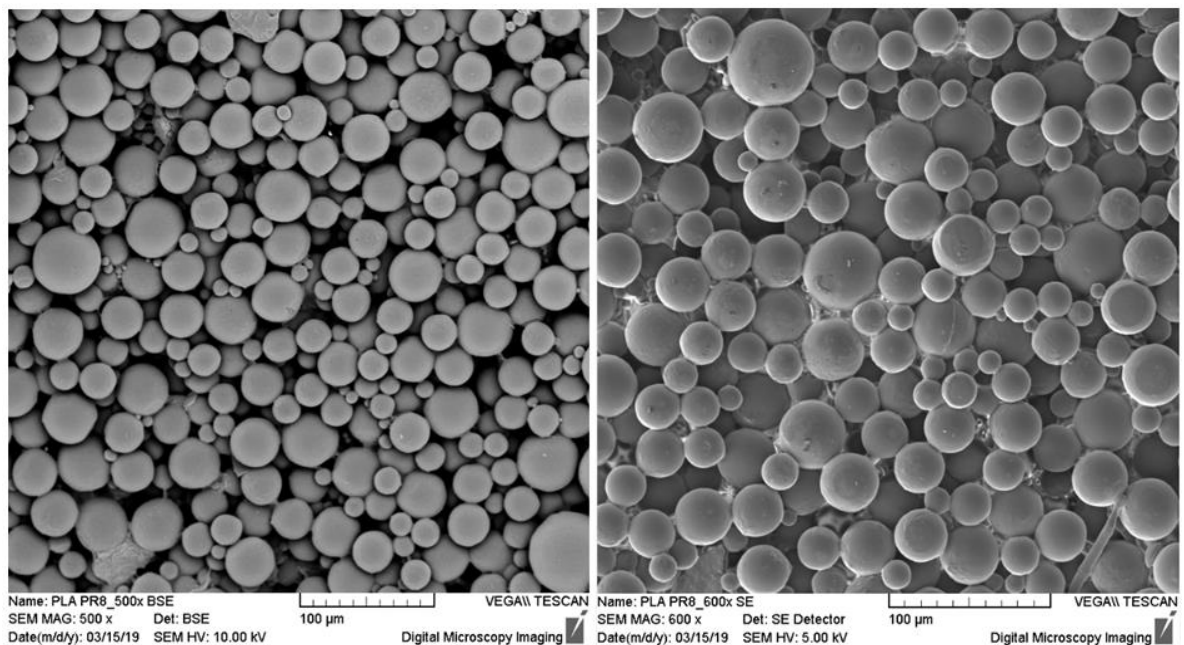


Obr. 19: SEM snímky, vzorek 1





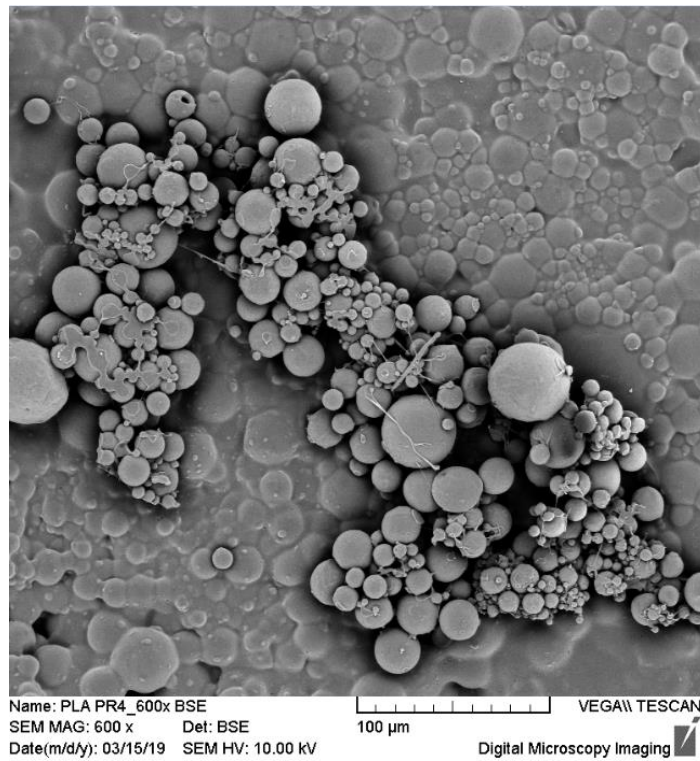
Obr. 20: SEM snímky, vzorek 2



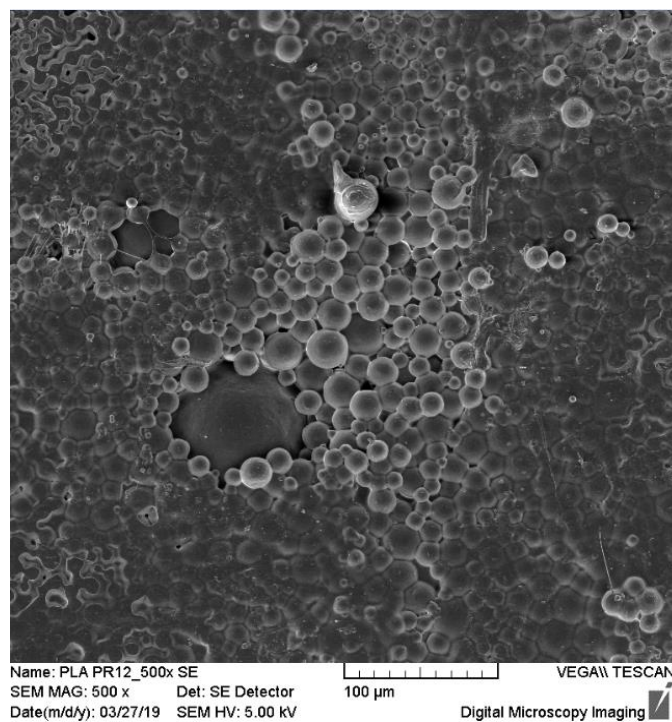
Obr. 21: SEM snímky, vzorek 7

Na SEM snímcích dalších vzorků je vidět, že účinnost enkapsulace není příliš vysoká. Mikrokapsle jsou deformované, spleené k sobě, a to pravděpodobně zbytky polymeru. Byla snaha přebytečnou PLA odstranit dodatečných propráním kapslí v metanolu, ale ke zlepšení nedošlo. U vzorku 6 (Obr. 22) je vidět, že došlo k vytvoření mikrokapslí, které jsou

přilepeny k sobě a leží na částicích, kterou jsou zalité ve filmu tvořeného pravděpodobně zbytky PLA. Podobná situace jako u vzorku 6 byla pozorována u vzorku 8 (Obr 23).



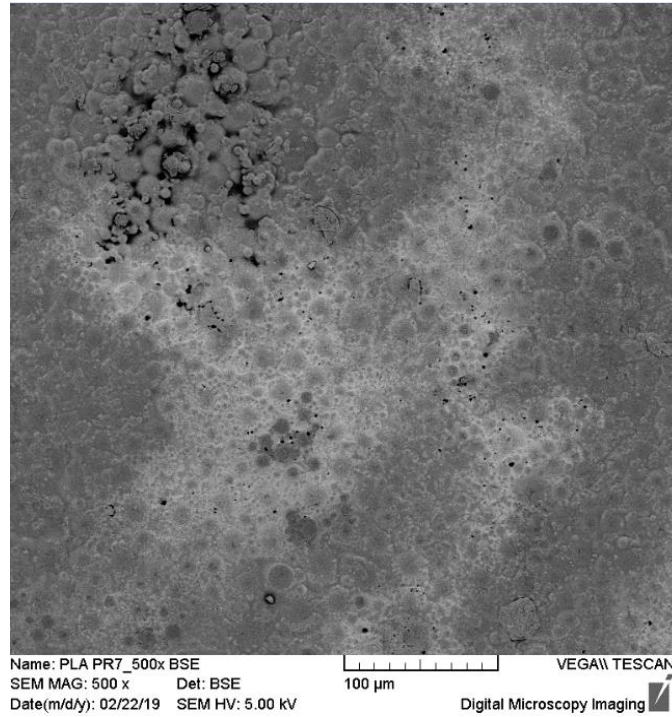
Obr. 22: SEM snímek, vzorek 6



Obr 23: SEM snímek, vzorek 8



Na snímku vzorku 9 (Obr. 24) nejsou patrné žádné částice, k mikroenkapsulaci nedošlo, což následně potvrdilo i DCS, a to z důvodu příliš velké koncentrace polyetylenglykolu.

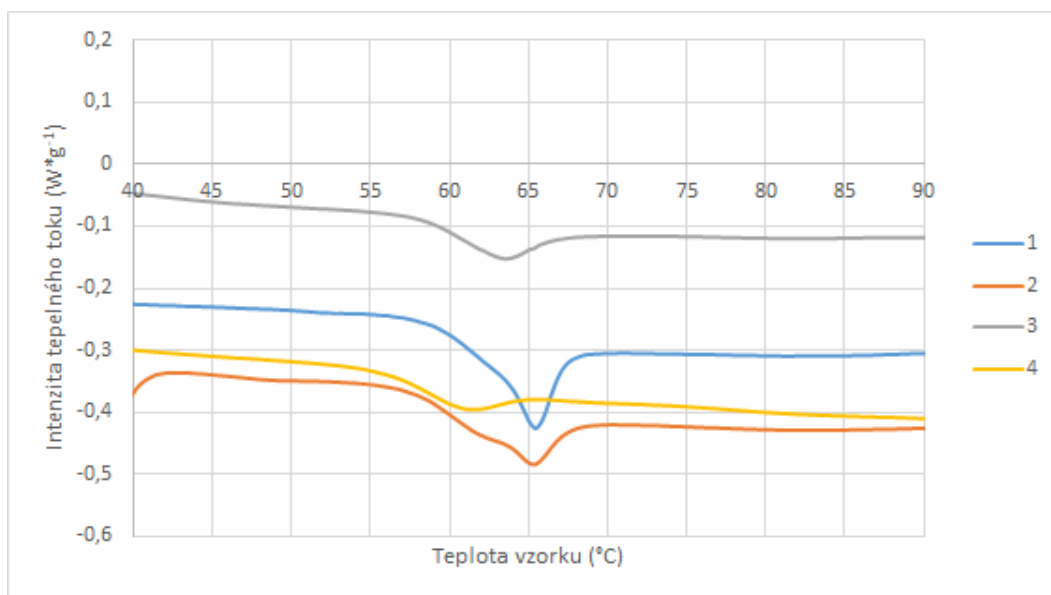


Obr. 24: SEM snímek, vzorek 9

## 6.2 Diferenciální skenovací kalorimetrie

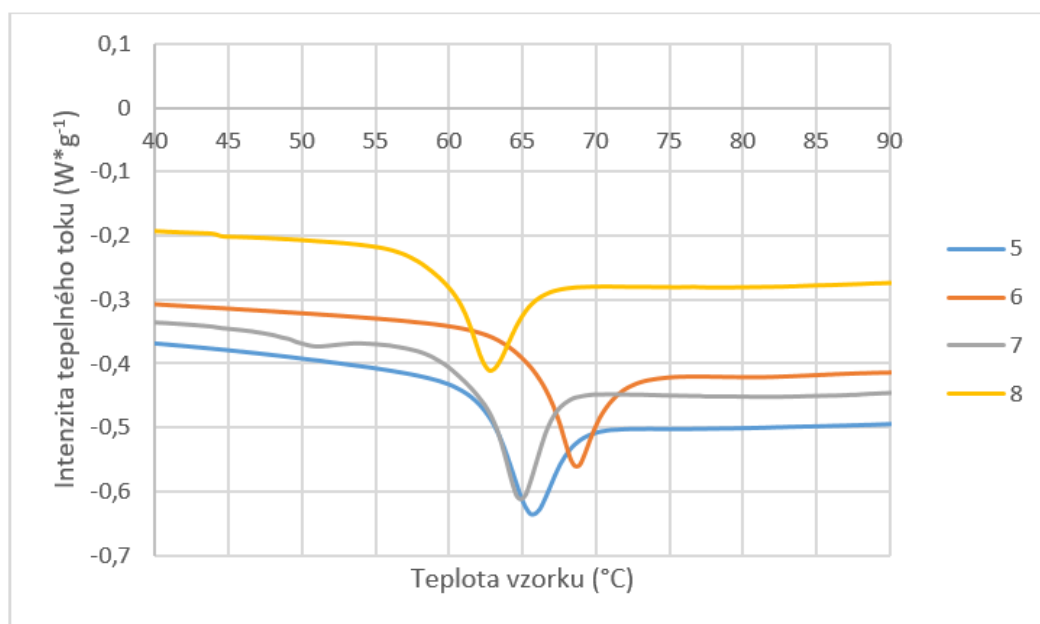
Pro sledování tepelného chování připravených mikrokapslí a zejména k ověření správnosti zapouzdření PCM do PLA byla využita metoda DSC. Na následujících snímcích (Obr. 25, Obr. 26, Obr. 27) jsou zobrazeny výsledky DSC pro jednotlivé série.

## 6.2.1 Série 1



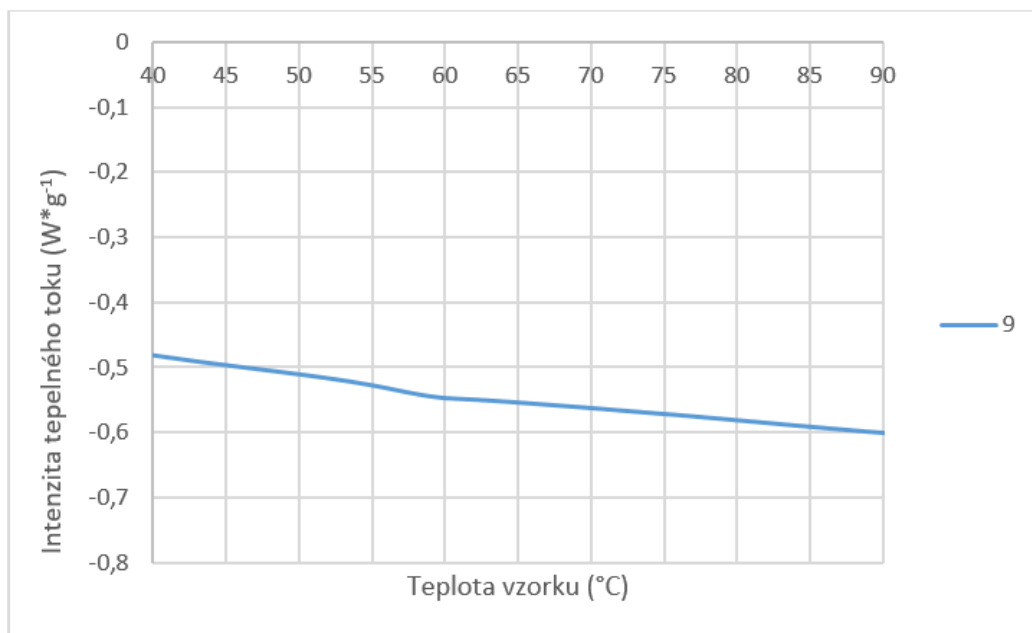
Obr. 25: DSC graf vzorků ze série 1

## 6.2.2 Série 2



Obr. 26: DSC graf vzorků ze série 2

## 6.2.3 Série 3



Obr. 27: DSC graf vzorku ze série 3

Teplota tání čistého polyetylglykolu se pohybuje okolo 60 °C v závislosti na jeho molární hmotnosti. Na Obr. 25 a Obr. 26 je vidět, že došlo ke správnému zapouzdření jádra mikrokapsle (polyetylglykol) do PLA. Při teplotě okolo 60 °C se na DSC grafech zobrazily píky, které znázorňují teplotu tání polyetylglykolu, což značí, že byl zapouzdřen a nedošlo k jeho odstranění při promývání mikrokapslí metanolem. U Obr. 27 nelze nic takového pozorovat, neboť nedošlo ke správnému zapouzdření, zřejmě z důvodu velké koncentrace polyetylglykolu.

## ZÁVĚR

Mikroenkapsulace je proces zapouzdřování různých látek (jádra mikrokapsle) do polymerní stěny. Této techniky se využívá v mnoha oblastech, jako je například farmacie, potravinářství, stavebnictví či textilní průmysl, ve kterém by mohly mikrokapsle připravené v rámci bakalářské práce najít uplatnění. Jako jádro mikrokapsle mohou být použity různé chemické materiály. Jednou z možností je zapouzdření materiálů s fázovým přechodem (PCM), což je skupina materiálů, které mohou ukládat energii pomocí latentního tepla. Energie je uložena nebo uvolněna z PCM v průběhu fázového přechodu. Do této skupiny látek patří alkoholy, estery, mastné kyseliny a glykoly (polyetylglykol).

Cílem bakalářské práce bylo zmapovat možnosti přípravy mikrokapslí na bázi PLA. Z literární rešerše vyplynulo, že nejvíce aplikovaná je metoda odpaření rozpouštědla. Z tohoto důvodu byla tato metoda prakticky ověřena i v rámci bakalářské práce. Připravené mikrokapsle měly obal z PLA a jádro tvořil polyetylglykol, který představuje materiál s fázovým přechodem.

V rámci bakalářské práce bylo celkem připraveno 9 vzorků, u nichž byl sledován vliv koncentrace PEG a PLA na konečné vlastnosti mikrokapslí. Dále byl pozorován vliv minerálního jílového plniva montmorillonitu  $\text{Na}^+$ . Připravené vzorky pak byly charakterizovány pomocí SEM a DSC.

Na SEM snímcích se daly pozorovat sférické částice, jejichž povrch byl převážně hladký, místy zvrásněný. Proces enkapsulace nebyl ve všech případech ideální. U některých vzorků byly vzniklé mikrokapsle spojeny zbytky polymeru (například u vzorku 6 a 8). DSC záznamy ukazují, že téměř u všech vzorků došlo k enkapsulaci PCM do polymerní matrice.

Na základě DSC a SEM se jako nejlepší jeví vzorek 7. Optimální podmínky pro přípravu nejlepších mikrokapslí jsou: 2,5 g PLA; 5 g PVA; 70% PEG; 0,5%  $\text{Na}^+$ ; 60 ml DCM; rychlost otáčení 200 ot/min.

**SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY**

- [1] FASHANDI, Maryam a Siu N. LEUNG, 2015. *MICROENCAPSULATION OF PAMITIC ACID WITH POLYLACTIC ACID SHELL FOR THERMAL ENERGY STORAGE* [online]. Toronto [cit. 2019-03-13]. Dostupné z: <https://pdfs.semanticscholar.org/ba35/47d7398704b0abdb2e80fee376f0435ee66b.pdf>
- [2] KUMAR DAS, Sanjoy, Rajan RAJABALAYA a Sheba RANI DAVID, 2011. Microencapsulation techniques and its practices. *International Journal of Pharmaceutical Science and Technology* [online]. 2011(6), 1-23 [cit. 2019-05-07]. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/publication/279498086\\_Microencapsulation\\_techniques\\_and\\_its\\_practices](https://www.researchgate.net/publication/279498086_Microencapsulation_techniques_and_its_practices)
- [3] GAONKAR, Anilkumar G., 2014. *Microencapsulation in the Food Industry* [online]. [cit. 2019-03-18]. ISBN 978-0-12-404568-2. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/book/9780124045682/microencapsulation-in-the-food-industry#book-info>
- [4] PEANPARKDEE, Methavee, Satoshi IWAMOTO a Ryo YAMAUCHI, 2016. MICROENCAPSULATION: A REVIEW OF APPLICATIONS IN THE FOOD AND PHARMACEUTICAL INDUSTRIES. *Reviews in Agricultural Science* [online]. 2016 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/publication/311158235\\_MICROENCAPSULATION\\_A\\_REVIEW\\_OF\\_APPLICATIONS\\_IN\\_THE\\_FOOD\\_AND\\_PHARMACEUTICAL\\_INDUSTRIES](https://www.researchgate.net/publication/311158235_MICROENCAPSULATION_A_REVIEW_OF_APPLICATIONS_IN_THE_FOOD_AND_PHARMACEUTICAL_INDUSTRIES)
- [5] NOGUEZ MÉNDEZ, Norma A., 2017. *Nanostructures for Oral Medicine* [online]. Elsevier, s. 669-697 [cit. 2019-04-01]. ISBN 9780323477208. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323477208000237?via%3Dihub>
- [6] ZHANG, Yanlin, Robert W. CATTRALL a Spas D. KOLEV, 2017. Fast and Environmentally Friendly Microfluidic Technique for the Fabrication of Polymer Microspheres. *Langmuir* [online]. 33(51), 14691-14698 [cit. 2019-04-01]. DOI: 10.1021/acs.langmuir.7b03574. ISSN 0743-7463. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.langmuir.7b03574>

- [7] LETCHER, Trevor M., 2016. *Storing Energy - With Special Reference to Renewable Energy Sources* [online]. Elsevier [cit. 2019-03-05]. ISBN 978-0-12-803440-8. Dostupné z: <https://app.knovel.com/hotlink/toc/id:kpSEWSRREP/storing-energy-with-special/storing-energy-with-special>
- [8] ŽEMLOVÁ, Tereza, Ivo JIŘÍČEK a Václav JANDA, 2010. Materiály pro akumulaci tepla ze spalování biomasy. *Tzbinfo: Nejnavštěvovanější odborný portál pro stavebnictví a technická zařízení budov* [online]. 2010 [cit. 2019-03-06]. Dostupné z: <https://oze.tzb-info.cz/akumulace-tepla/6740-materialy-pro-akumulaci-tepla-ze-spalovani-biomasy>
- [9] FARID, Mohammed M., 2004. A review on phase change energy storage: materials and applications. *Energy Conversion and Management* [online]. (45), 1597-1615 [cit. 2019-03-18]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196890403002668>
- [10] PAN, N. a G. SUN, 2011. *Functional Textiles for Improved Performance, Protection and Health* [online]. Woodhead Publishing, s. 173 [cit. 2019-03-18]. ISBN 978-1-84569-723-5. Dostupné z: <https://app.knovel.com/hotlink/toc/id:kpFTIPPH0J/functional-textiles-improved/functional-textiles-improved>
- [11] MOREIRA, Ana C. G., Isabel M. MARTINS, Isabel FERNANDES, Maria F. BARREIRO a Alírio E. RODRIGUES, 2016. Microencapsulation of red and white thyme oil in poly(lactic-co-glycolic) acid: Assessment of encapsulation efficiency and antimicrobial capacity of the produced microcapsules. In: *The Canadian Journal of Chemical Engineering*. s. 470. DOI: 10.1002/cjce.22411. ISSN 00084034. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1002/cjce.22411>
- [12] PEACOCK, Andrew J., 2006. *Polymer chemistry : properties and applications* [online]. Munich: Hanser Gardner Publications, 353, 359 [cit. 2019-03-18]. ISBN 9781569903971.
- [13] Ester bond, c2001-2019. In: *Futura - sciences* [online]. [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <http://www.futura-sciences.us/dico/d/chemistry-ester-bond-50002566/>
- [14] *Přednášky z předmětu „Makromolekulární chemie II“; Jana Navrátilová. 2018*

- [15] SIN, Lee Tin, Abdul Razak RAHMAT a Wan Aizan Wan Abdul RAHMAN, 2012. *Polylactic acid: PLA biopolymer technology and applications* [online]. Boston: Elsevier/William Andrew, s. 67 [cit. 2019-03-04]. ISBN 978-1-4377-4459-0. Dostupné z: <https://app.knovel.com/hotlink/toc/id:kpPAPLABT1/polylactic-acid-pla-biopolymer/polylactic-acid-pla-biopolymer>
- [16] Product, 2019. *Sigma-Aldrich* [online]. Darmstadt [cit. 2019-05-08]. Dostupné z: <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/492183?lang=en&ion=CZ>
- [17] ASH, Michael a Irene ASH, 2018. *Handbook of Solvents (3rd Edition)* [online]. Synapse Information Resources, s. 608 [cit. 2019-03-04]. ISBN 978-1-934764-55-8. Dostupné z: [https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpHSE00011/viewerType:toc//root\\_slug:handbook-solvents-3rd/url\\_slug:handbook-solvents-3rd](https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpHSE00011/viewerType:toc//root_slug:handbook-solvents-3rd/url_slug:handbook-solvents-3rd)
- [18] INTERNATIONAL FOOD INFORMATION SERVICE, 2009. *Dictionary of Food Science and Technology (2nd Edition)*[online]. International Food Information Service (IFIS Publishing), s. 245 [cit. 2019-03-04]. ISBN 978-1-4051-8740-4. Dostupné z: <https://app.knovel.com/hotlink/toc/id:kpDFSTE001/dictionary-food-science/dictionary-food-science>
- [19] ROUETTE, Hans-Karl, 2001. *Encyclopedia of Textile Finishing* [online]. Woodhead Publishing, s. 19 [cit. 2019-03-04]. ISBN 978-3-540-65031-7. Dostupné z: <https://app.knovel.com/hotlink/toc/id:kpETF00001/encyclopedia-textile/encyclopedia-textile>
- [20] KODÍČEK, Milan, 2007. Kyselina mléčná. In: *Biochemické pojmy: Výkladový slovník* [online]. Praha: VŠCHT Praha [cit. 2019-02-11]. Dostupné z: [http://147.33.74.135/knihy/uid\\_es-002/ebook.html?p=kyselina\\_mlecna](http://147.33.74.135/knihy/uid_es-002/ebook.html?p=kyselina_mlecna)
- [21] SASTRI, Vinny R., 2014. *Plastics in Medical Devices - Properties, Requirements, and Applications* [online]. Elsevier, s. 244-245 [cit. 2019-03-05]. ISBN 978-1-4557-3201-2. Dostupné z: <https://app.knovel.com/hotlink/toc/id:kpPMDPRA05/plastics-in-medical-devices/plastics-in-medical-devices>
- [22] SEIDL, Martin, 2015. *Příprava polymerních směsí s kontrolovanou dobou životnosti a testování jejich biorozložitelnosti*. Zlín. Diplomová práce. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně, Fakulta technologická.

- [23] PETRUŠ, Josef, 2011. Kyselina polymléčná nejen jako biodegradabilní polymer. In: *ChemPoint: Vědci pro průmysl a praxi* [online]. Brno [cit. 2019-03-18]. Dostupné z: <http://www.chempoint.cz/kyselina-polymlecna-nejen-jako-biodegradabilni-polymer>
- [24] EBNESAJJAD, Sina, 2013. *Handbook of Biopolymers and Biodegradable Plastics - Properties, Processing and Applications* [online]. Elsevier, s. 116 [cit. 2019-03-05]. ISBN 978-1-4557-2834-3. Dostupné z: <https://app.knovel.com/hotlink/toc/id:kpHB-BPPPA1/handbook-biopolymers/handbook-biopolymers>
- [25] BARROS-VELÁZQUEZ, Jorge, 2016. *Antimicrobial Food Packaging* [online]. Elsevier, s. 377 [cit. 2019-03-05]. ISBN 978-0-12-800723-5. Dostupné z: <https://app.knovel.com/hotlink/toc/id:kpAFP0001P/antimicrobial-food-packaging/antimicrobial-food-packaging>
- [26] HAN, Jung H., 2014. *Innovations in Food Packaging (2nd Edition)* [online]. Elsevier, s. 355 [cit. 2019-03-05]. ISBN 978-0-12-394601-0. Dostupné z: <https://app.knovel.com/hotlink/toc/id:kpIFPE0013/innovations-in-food-packaging/innovations-in-food-packaging>
- [27] JAMEKHORSHID, A., S.M. SADRAMELI a M. FARID, 2014. A review of microencapsulation methods of phase change materials (PCMs) as a thermal energy storage (TES) medium. *Renewable and Sustainable Energy Reviews* [online]. 2014(31), 531-542 [cit. 2019-04-01]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1364032113008472?via%3Dihub>
- [28] THOMASIN, Claudio, Hô NAM-TRÂN, Hans P. MERKLE a Bruno GANDER, 1998. Drug Microencapsulation by PLA/PLGA Coacervation in the Light of Thermodynamics. 1. Overview and Theoretical Considerations. *Journal of Pharmaceutical Sciences* [online]. 259-268 [cit. 2019-04-01]. DOI: 10.1021/js970047r. ISSN 00223549. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022354915505182>
- [29] RODRIGUES, Sofia, Isabel M. MARTINS, Vera G. MATA, M. F. BARREIRO a Alírio E. RODRIGUES, 2019. *TECHNOLOGIES FOR PRODUCING MICROCAPSULES WITH ADDED VALUE* [online]. [cit. 2019-04-01]. Dostupné z:



- [https://www.researchgate.net/publication/266908220\\_TECHNOLOGIES\\_FOR\\_PRODUCING\\_MICROCAPSULES\\_WITH\\_ADDED\\_VALUE](https://www.researchgate.net/publication/266908220_TECHNOLOGIES_FOR_PRODUCING_MICROCAPSULES_WITH_ADDED_VALUE)
- [30] VYSLOUŽIL, Jakub, Kateřina DVOŘÁČKOVÁ, Martina KEJDUŠOVÁ a Miloslava RABIŠKOVÁ, 2013. Příprava léčivých mikročástic metodou odpařování rozpouštědla. *Chemické listy* [online]. 2013(107), 16-23 [cit. 2019-05-08]. Dostupné z: [http://chemicke-listy.cz/docs/full/2013\\_01\\_16-23.pdf](http://chemicke-listy.cz/docs/full/2013_01_16-23.pdf)
- [31] GRODOWSKA, Katarzyna a Andrzej PARCZEWSKI, 2010. Organic solvents in the pharmaceutical industry. *Acta poloniae pharmaceutica*[online]. 2010(67), 3-12 [cit. 2019-05-08]. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/publication/41823466\\_Organic\\_solvents\\_in\\_the\\_pharmaceutical\\_industry](https://www.researchgate.net/publication/41823466_Organic_solvents_in_the_pharmaceutical_industry)
- [32] SADOON, Ounissa, Farouk REZGUI a Christian G'SELL, 2018. Optimization of valsartan encapsulation in biodegradable polyesters using Box-Behnken design. *Materials Science & Engineering* [online]. 2018(90), 189-197 [cit. 2019-04-14]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493117335531?via%3Dihub>
- [33] PENKINA, Yu. A., O. P. PAVLOVSKAYA a G. V. AVRAMENKO, 2017. Development of a Microencapsulated Medicinal Form of Vinpocetine for Administration by Inhalation. *Pharmaceutical Chemistry Journal* [online]. 51(1), 60-64 [cit. 2019-04-14]. DOI: 10.1007/s11094-017-1558-7. ISSN 0091-150X. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s11094-017-1558-7>
- [34] ROUSSAKI, M., A. GAITANAROU, P. Ch. DIAMANTI, S. VOUYIOUKA, C. PAPASPYRIDES, P. KEFALAS a A. DETSI, 2014. Encapsulation of the natural antioxidant aureusidin in biodegradable PLA nanoparticles. *Polymer Degradation and Stability* [online]. 2014(108), 182-187 [cit. 2019-04-15]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141391014002948?via%3Dihub>
- [35] MARCET, Ismael, Shihan WENG, Sara SÁEZ-ORVIZ, Manuel RENDUELES a Mario DÍAZ, 2018. Production and characterisation of biodegradable PLA nanoparticles loaded with thymol to improve its antimicrobial effect. *Journal of Food Engineering* [online]. 2018(239), 26-32 [cit. 2019-04-15]. Dostupné z:

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0260877418302802?via%3Dihub>
- [36] FERNANDÉZ, Katherina, Javiera ABURTO, Carlos VON PLESSING, Marlene ROCKEL a Estrella ASPÉ, 2016. Factorial desing optimization and characterization of polylactic acid (PLA) nanoparticle formation for the delivery of grape extracts. *Food Chemistry* [online]. 2016(207), 75-85 [cit. 2019-04-15]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814616304575?via%3Dihub>
- [37] VOHLÍDAL, Jiří, Karel ŠTULÍK a Alois JULÁK. Chemické a analytické tabulky. Praha: Grada, 1999, 647 s. ISBN 80-7169-855-5.
- [38] Polyethylene glycol (PEG) Selection Guide, c2019. In: *Sigma-Aldrich* [online]. Darmstadt [cit. 2019-02-05]. Dostupné z: <https://www.sigmaaldrich.com/technical-documents/articles/materials-science/polyethylene-glycol-selection-guide.html>
- [39] Methylene Chloride, 2004. In: *National Center for Biotechnology Information* [online]. Bethesda [cit. 2019-02-06]. Dostupné z: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/dichloromethane#section=Top>
- [40] *Polyvinyl alcohol* [online], In: . Bethesda [cit. 2019-05-08]. Dostupné z: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ethenol>
- [41] VELEBIL, Dalibor, 2005. Jílové minerály. *Geologie, mineralogie, historie doloování* [online]. Národní muzeum v Praze, mineralogicko-petrologické oddělení [cit. 2018-12-03]. Dostupné z: <http://www.velebil.net/minerality/jilove-minerality>
- [42] STIRLING, Diane, 2000. Sulfur Problem - Cleaning up Industrial Feedstocks [online]. Royal Society of Chemistry, s. 59-60 [cit. 2019-03-13]. ISBN 978-0-85404-541-9. Dostupné z: <https://app.knovel.com/hotlink/toc/id:kpSPCIF002/sulfur-problem-cleaning/sulfur-problem-cleaning>
- [43] *Dictionary of Food Science and Technology (2nd Edition)* 2009 [online]. International Food Information Service (IFIS Publishing), s. 378 [cit. 2019-03-13]. ISBN 978-1-4051-8740-4. Dostupné z: <https://app.knovel.com/hotlink/toc/id:kpDFSTE001/dictionary-food-science/dictionary-food-science>
- [44] BĚHÁLEK, Luboš, 2015. DSC jako nástroj pro ověřování kvality plastů. *MM Průmyslové spektrum* [online]. 2015(3), 90 [cit. 2019-03-13]. Dostupné z:

[https://www.mmspektrum.com/clanek/dsc-jako-nastroj-pro-overovani-kvality-plastu.html?fbclid=IwAR3gUSvtoBluW-Yez\\_xbC9x8VKn41diN-SAd34HLOiQfKHKIfc0dLvO9XDB0](https://www.mmspektrum.com/clanek/dsc-jako-nastroj-pro-overovani-kvality-plastu.html?fbclid=IwAR3gUSvtoBluW-Yez_xbC9x8VKn41diN-SAd34HLOiQfKHKIfc0dLvO9XDB0)

- [45] *Ústav fyziky a materiálového inženýrství* [online], Zlín [cit. 2018-11-28]. Dostupné z: [http://ufmi.ft.utb.cz/texty/kzm/KZM\\_06.pdf](http://ufmi.ft.utb.cz/texty/kzm/KZM_06.pdf)

**SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK**

PLA	Kyselina polymléčná
PCM	Materiál s fázovým přechodem
MikroPCM	Mikroenkapsulovaný materiál s fázovým přechodem
PGA	Kyselina polyglykolová
PLGA	Kopolymer kyseliny polymléčné a kyseliny polyglykolové
DP	Přímá polykondenzace
ROP	Polymerace otevíráním kruhu
PS	Polystyren
PET	Polyethylentereftalát
PLLA	L-Laktid
DFM	Dimethylformamid
THF	Tetrahydrofuran
NaCl	Chlorid sodný
RS	Zbytkové rozpouštědlo
PCL	Poly ( $\epsilon$ -kaprolakton)
ANOVA	Analýza rozptylu
PAC	Proanthocyanidiny
PEG	Polyetylen glykol
DCM	Dichlometan
PVA	Polyvinylalkohol
SEM	Skenovací elektronová mikroskopie
DSC	Diferenciální snímací kalorimetrie
°C	Stupeň Celsia
$\mu\text{m}$	Mikrometr

---

$M_j$	Relativní molekulová hmotnost opakující se konstituční jednotky polymeru
$M_r$	Relativní molekulová hmotnost
$t_t$	Teplota tání
$t_g$	Teplota skelného přechodu
$\rho_{kr}$	Hustota krystalické fáze
$\rho_{am}$	Hustota amorfní fáze
ot/min	Otáčky za minutu
$^{\circ}\text{C}/\text{min}$	Stupňů Celsia za minutu

**SEZNAM OBRÁZKŮ**

Obr. 1: Schéma mikrokapsle [4] .....	12
Obr. 2: Struktura mikrokapslí [4] .....	13
Obr. 3: Struktura PLA [16] .....	18
Obr. 4: Stereoizomery laktidů [21] .....	19
Obr. 5: Schéma výroby mikrokapslí z tymiánového oleje a PLGA [11].....	22
Obr. 6: Schéma mikrofluidní techniky [6].....	22
Obr. 7: PLA mikrokapsle připravené fluidní technikou [6].....	23
Obr. 8: Schéma metody odpaření rozpouštědla [30] .....	23
Obr. 9: SEM snímky mikročástic valsartanu a) v PLA, b) v PCL [32] .....	26
Obr. 10: SEM snímky mikrokapslí vinpocetin:PLA, 1:10. [33].....	26
Obr. 11: SEM snímky nanokapslí PLA – thymol [35] .....	27
Obr. 12: Polyetylen glykol [16] .....	30
Obr. 13: Dichlormetan [16] .....	31
Obr. 14: Polyvinylalkohol [16] .....	31
Obr. 15: Vodní fáze (1), Olejová fáze (2).....	33
Obr. 16: Emulze voda – olej (3), Odpaření rozpouštědla (4) .....	33
Obr. 17: Skenovací elektronový mikroskop .....	36
Obr. 18: Diferenciální skenovací kalorimetr .....	37
Obr. 19: SEM snímky, vzorek 1 .....	38
Obr. 20: SEM snímky, vzorek 2 .....	39
Obr. 21: SEM snímky, vzorek 7 .....	39
Obr. 22: SEM snímek, vzorek 6 .....	40
Obr. 23: SEM snímek, vzorek 8 .....	40
Obr. 24: SEM snímek, vzorek 9 .....	41
Obr. 25: DSC graf vzorků ze série 1 .....	42
Obr. 26: DSC graf vzorků ze série 2.....	42
Obr. 27: DSC graf vzorku ze série 3 .....	43

**SEZNAM TABULEK**

Tab. I: Metody mikroenkapsulace .....	13
Tab. II: Vlastnosti Polyetylglykolu [37] .....	30
Tab. III: Vlastnosti Dichlormetanu [37] .....	31
Tab. IV: Vlastnosti Polyvinylalkoholu [37] .....	32
Tab. V: Přehled složení jednotlivých vzorků.....	35