

Návod na cvičení pro skupinu č. 1
MUKOADHEZIVNÍ ORÁLNÍ FILMY

Cílem praktické části cvičení je příprava a hodnocení dvou druhů MOF:

- MOF-A: 4 % sodná sůl karboxymethylcelulosity (NaCMC), 3 % glycerol, ad 100 % čištěná voda
- MOF-B: 2 % polyethylenoxid, 3 % glycerol, ad 100 % čištěná voda

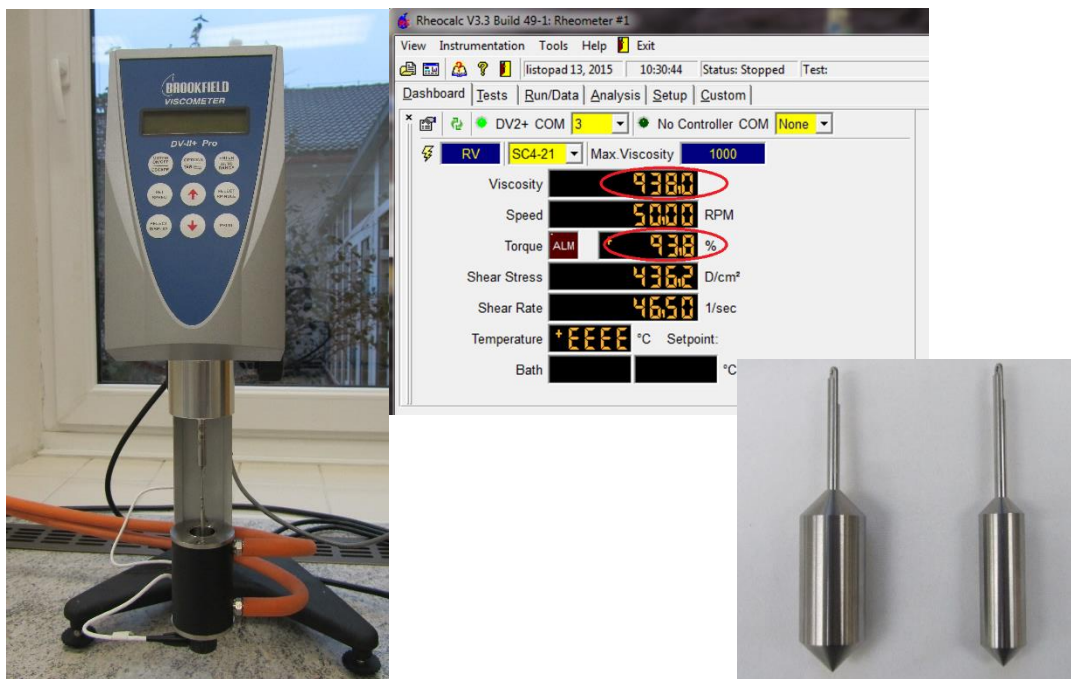
1. Příprava disperze MOF-A (každý student)

Do kovové třenky se naváží 1,5 g glycerolu a 46,5 g čištěné vody, směs se třerkou promíchá. Na hladinu se následně rovnoměrně po celém jejím povrchu navrství 2 g NaCMC a polymer se nechá 15 minut bobtnat.

2. Měření viskozity (asistence vyučujícího)

8 ml disperze MOF-A se pomocí automatické pipety nadávkuje do kovového válce, který se následně upevní do držáku viskozimetru. Do gelu se opatrně vloží sonda SC4-21 a zavěsí k viskozimetru. V softwaru pro měření viskozity se nastaví 200 rpm a spustí přístroj. Po 1 min od počátku měření se zaznamenává hodnota torze (%) a dynamická viskozita (mPa.s). Měření se provádí 3x. Vypočítá se průměrná hodnota viskozity a torze a jejich směrodatné odchylky.

Stejný proces se zopakuje u již disperze MOF-B.



3. Odolnost proti roztržení (asistence vyučujícího)

Odolnost filmu proti roztržení se stanovuje zkouškou v tahu za použití upínacích čelistí TA-DGA, kdy je spodní čelist ukotvena v upínacím stole základny. Vyražený obdélníkový vzorek MOF-A o velikosti 10x40 mm se uchytlí do horní a následně do spodní čelisti, z každé strany do hloubky 10 mm. Spustí se měření a stanoví se průměrné protažení filmu, práce a síla (dle vzorce 1) potřebná k roztržení filmu včetně směrodatných odchylek s přepočtem všech změřených hodnot na 100 µm šířky. Měření se provádí 3x. Postup se opakuje také pro vzorky MOF-B.

Výpočet síly potřebné k roztržení vzorku z hodnoty zatížení přístroje:

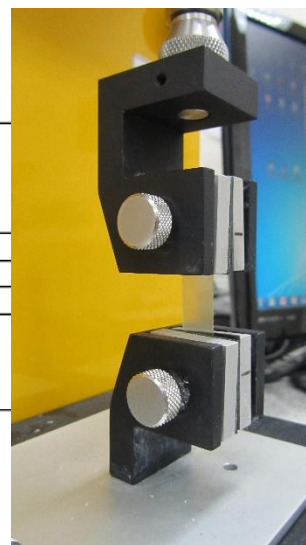
$$F = (m \cdot g) / s \quad [N] \quad (1)$$

kde: m...zatížení v kg, které přístroj musel vykonat, aby došlo k roztržení vzorku

g...gravitační zrychlení (9,823 m.s⁻²)

s...koeficient pro přepočet na film o šířce 100 µm (MOF-A = 1,9357; MOF-B = 3,7991)

STATISTICAL REPORT						
#	Sample Description		Sample	Results		
	Product Name	Batch Name		Hardness Cycle 1	Deformation at Hardness	Hardness Work Cycle 1
				g	mm	mJ
1	2% polyox 3%	1	Vzorek 2	177,5	5,17	13,89
2	2% polyox 3%	2	1	243,5	11,41	19,97
3	2% polyox 3%	2	2	173,0	8,81	12,25
			Minimum	173,0	5,17	12,25
			Maximum	243,5	11,41	19,97
			Average	198,0	8,46	15,37
			Standard Deviation	39,5	3,13	4,07



4. Dokončení disperze MOF-A a odlévání (každý student)

Rozbobtnalá disperze MOF-A z kroku č. 1 se pomocí třerky vymíchá do hladka a přeplní do skleněné kádinky o objemu 50 ml. Následně se zhomogenizuje vysokootáčkovým homogenizátorem při 13 000 rpm po dobu 30 sekund. Disperze se odvzdušní pomocí ultrazvuku.

Za pomoci automatické pipety se do plastové formy o průměru 63 mm odlévá 16 ml disperze A (2x 8 ml). Připraví se 3 odlitky. Rozpouštědlo se nechá odpařit v horkovzdušné sušárně a vzniklé MOF-A se použijí pro testování další skupinou.

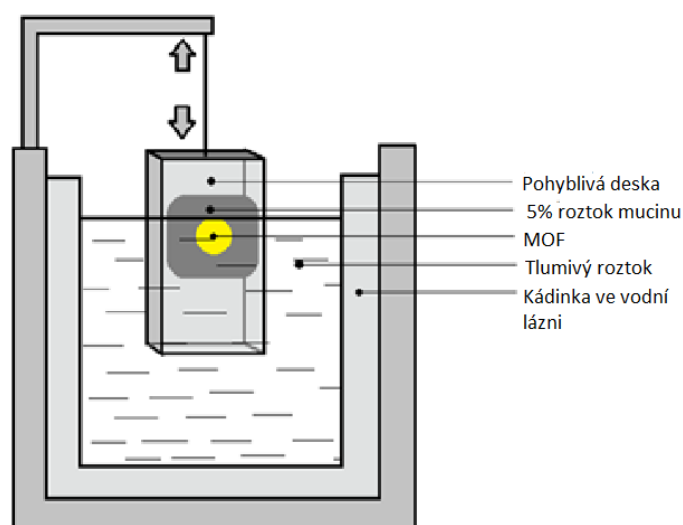


5. Sklopná odolnost (dvojice)

Pro testování sklopné odolnosti se pomocí razidla a kladiva na podložce vyrazí 3 kruhové vzorky o průměru 15 mm MOF-A a 3 MOF-B. **Zásadně nerazit vzorek z prostředku odlitku, ale co nejvíce při jeho okraji!!!** Film se v polovině chytí mezi ukazováček a palec a druhá polovina se ohýbá zprava doleva o 180°. Měření se ukončí po prasknutí filmu, nebo po dosažení 300 ohybových cyklů. Vypočítá se průměr a směrodatná odchylka výsledku měření.

6. Doba setrvání MOF *in vitro* (asistence vyučujícího)

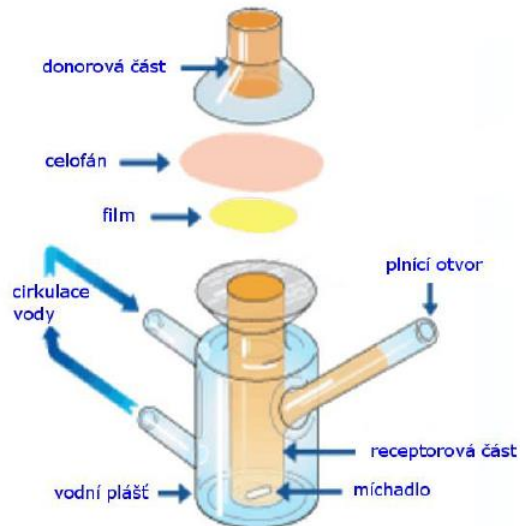
Kádinka o objemu 1000 ml se naplní 850 ml fosforečnanového tlumivého roztoku, vloží se do vodní lázně přístroje a zahřeje na 37 °C. 3 kruhové MOF-A a 3 MOF-B o průměru 15 mm se přiloží a lehce přitlačí na plastovou destičku potřenou 5% roztokem mucinu v množství 1 ml na 12 cm². Destička se zavěsí na pohyblivé rameno přístroje a zahájí se měření. Závěsný aparát se vzorky se pohybuje směrem nahoru a dolů rychlostí 50 ponorů za minutu (simulace prostředí dutiny ústní) do kádinky s FTR. Měří se čas, za který se film oddělí od desky s mucinem, sklouzne do kádinky, nebo se úplně rozpustí. Spočítá se průměr a směrodatná odchylka.



7. Disoluční zkouška za pomoci systému Franzových buněk (asistence vyučujícího)

Receptorová část Franzovy buňky se pomocí automatické pipety naplní 20 ml fosforečnanového tlumivého roztoku o pH 6,8 (FTR) a nechá na magnetickém míchadle při otáčkách 600 rpm temperovat na 37 °C. Na celofánové kolečko se do jeho středu pomocí automatické pipety nadávkuje 80 μ l 5 % roztoku mucinu a přilepí se na něj kruhový vzorek MOF-B o průměru 15 mm. Celý proces se zopakuje na zbývajících dvou Franzových buňkách a celofánu.

Na Franzovu buňku se položí celofán s připevněným filmem tak, aby vzorek směřoval směrem do receptorové části buňky a přiklopí se víčkem. V definovaných časových intervalech (10, 20 a 30 min) se odebírá 0,5 ml disolučního media pro stanovení množství uvolněného léčiva a nahrazují se 0,5 ml čistého FTR. Množství uvolněného léčiva se stanovuje vybranou analytickou metodou.



Vzor protokolu:

1. Princip přípravy a hodnocení MOF podle bodů 1 až 5
2. Výpočty pro sílu potřebnou k roztržení MOF
3. Tabulka s výsledky hodnocení MOF:

Vzorek	Dynamická viskozita (mPa.s)	Torze (%)	Síla potřebná k roztržení (N)	Protažení (mm)	Práce (mJ)	Sklopná odolnost
MOF-A						
MOF-B						

4. Diskuze naměřených výsledků – porovnání vlastností vzorků MOF-A a MOF-B
5. Zodpovězení kontrolních otázek:
 - a. Vymenujte alespoň 3 faktory, které ovlivňují viskozitu disperze.
 - b. Z jakého důvodu se hodnotí odolnost filmů proti mechanickému namáhání? Uveďte alespoň 2.
6. Závěr

Návod na cvičení pro skupinu č. 2

MUKOADHEZIVNÍ ORÁLNÍ FILMY

Cílem praktické části cvičení je příprava a hodnocení dvou druhů MOF:

- MOF-A: 4 % sodná sůl karboxymethylcelulosity (NaCMC), 3 % glycerol, ad 100 % čištěná voda
- MOF-B: 2 % polyethylenoxid, 3 % glycerol, ad 100 % čištěná voda

1. Příprava disperze MOF-A (každý student)

Do kovové třenky se naváží 1,5 g glycerolu a 46,5 g čištěné vody, směs se třerkou promíchá. Na hladinu se následně rovnoměrně po celém jejích povrchu navrství 2 g NaCMC a polymer se nechá 15 minut bobtnat.

2. Sklopná odolnost (dvojice)

Pro testování sklopné odolnosti se pomocí razidla a kladiva na podložce vyrazí 3 kruhové vzorky o průměru 15 mm MOF-A a 3 MOF-B. **Zásadně nerazit vzorek z prostředku odlitku, ale co nejvíce při jeho okraji!!!** Film se v polovině chytí mezi ukazováček a palec a druhá polovina se ohýbá zprava doleva o 180°. Měření se ukončí po prasknutí filmu, nebo po dosažení 300 ohybových cyklů. Vypočítá se průměr a směrodatná odchylka výsledku měření.

3. Dokončení disperze MOF-A a odlévání (každý student)

Rozbobtnalá disperze MOF-A z kroku č. 1 se pomocí třerky vymíchá do hladka a přeplní do skleněné kádinky o objemu 50 ml. Následně se zhomogenizuje vysokootáčkovým homogenizátorem při 13 000 rpm po dobu 30 sekund. Disperze se odvzdušní pomocí ultrazvuku.

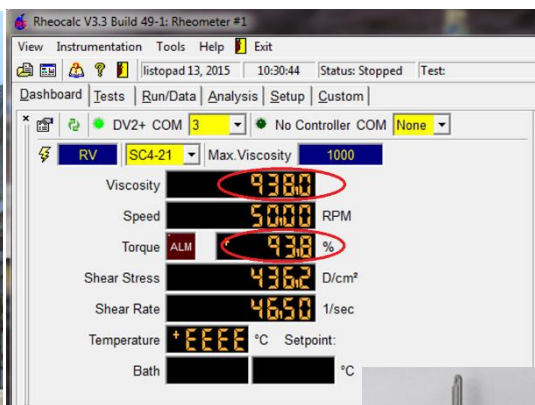
Za pomoci automatické pipety se do plastové formy o průměru 63 mm odlévá 16 ml disperze A (2x 8 ml). Připraví se 3 odlitky. Rozpouštědlo se nechá odpařit v horkovzdušné sušárně a vzniklé MOF-A se použijí pro testování další skupinou.



4. Měření viskozity (asistence vyučujícího)

8 ml disperze MOF-A se pomocí automatické pipety nadávkuje do kovového válce, který se následně upevní do držáku viskozimetru. Do gelu se opatrně vloží sonda SC4-21 a zavěsí k viskozimetru. V softwaru pro měření viskozity se nastaví 200 rpm a spustí přístroj. Po 1 min od počátku měření se zaznamenává hodnota torze (%) a dynamická viskozita (mPa.s). Měření se provádí 3x. Vypočítá se průměrná hodnota viskozity a torze a jejich směrodatné odchylky.

Stejný proces se zopakuje u již disperze MOF-B.



5. Odolnost proti roztržení (asistence vyučujícího)

Odolnost filmu proti roztržení se stanovuje zkouškou v tahu za použití upínacích čelistí TA-DGA, kdy je spodní čelist ukotvena v upínacím stole základny. Vyražený obdélníkový vzorek MOF-A o velikosti 10x40 mm se uchytlí do horní a následně do spodní čelisti, z každé strany do hloubky 10 mm. Spustí se měření a stanoví se průměrné protažení filmu, práce a síla (dle vzorce 1) potřebná k roztržení filmu včetně směrodatných odchylek s přepočtem všech změřených hodnot na 100 μm šířky. Měření se provádí 3x. Postup se opakuje také pro vzorky MOF-B.

Výpočet síly potřebné k roztržení vzorku z hodnoty zatížení přístroje:

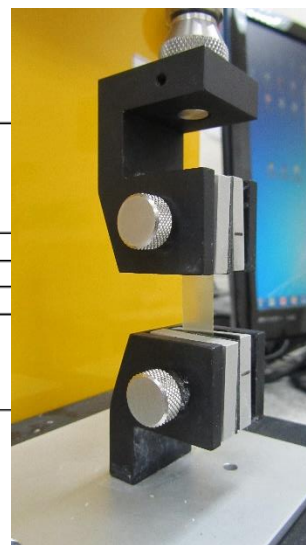
$$F = (m \cdot g) / s \quad [\text{N}] \quad (1)$$

kde: m...zatížení v kg, které přístroj musel vykonat, aby došlo k roztržení vzorku

g...gravitační zrychlení ($9,823 \text{ m}\cdot\text{s}^{-2}$)

s...koeficient pro přepočet na film o šířce 100 μm (MOF-A = 1,9357; MOF-B = 3,7991)

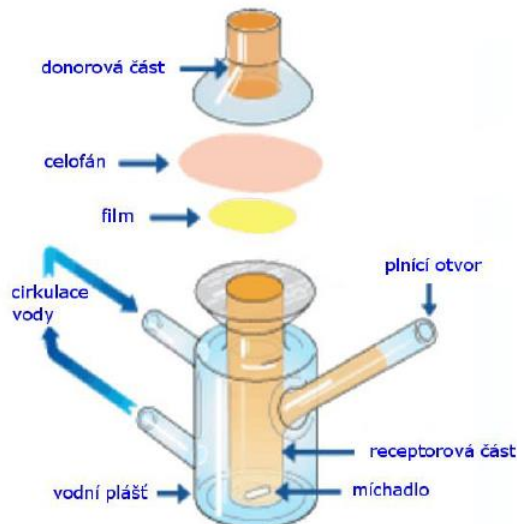
STATISTICAL REPORT						
#	Sample Description		Sample	Results		
	Product Name	Batch Name		Hardness Cycle 1	Deformation at Hardness	Hardness Work Cycle 1
				g	mm	mJ
1	2% polyox 3%	1	Vzorek 2	177,5	5,17	13,89
2	2% polyox 3%	2	1	243,5	11,41	19,97
3	2% polyox 3%	2	2	173,0	8,81	12,25
			Minimum	173,0	5,17	12,25
			Maximum	243,5	11,41	19,97
			Average	198,0	8,46	15,37
			Standard Deviation	39,5	3,13	4,07



4. Disoluční zkouška za pomoci systému Franzových buněk (asistence vyučujícího)

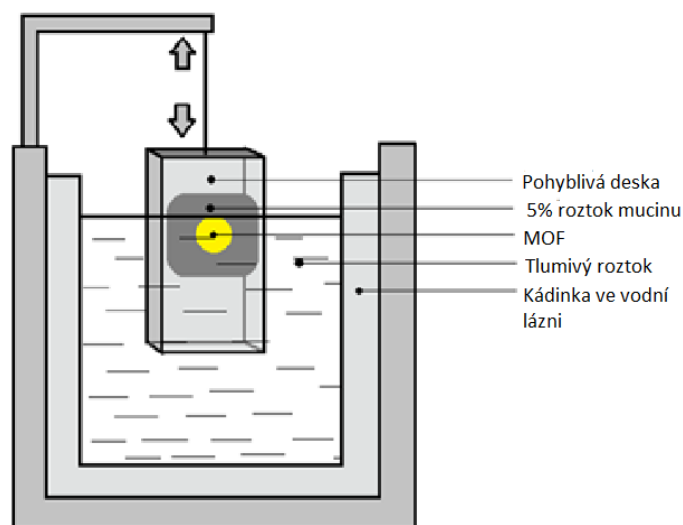
Receptorová část Franzovy buňky se pomocí automatické pipety naplní 20 ml fosforečnanového tlumivého roztoku o pH 6,8 (FTR) a nechá na magnetickém míchadle při otáčkách 600 rpm temperovat na 37 °C. Na celofánové kolečko se do jeho středu pomocí automatické pipety nadávkuje 80 μl 5 % roztoku mucinu a přilepí se na něj kruhový vzorek MOF-B o průměru 15 mm. Celý proces se zopakuje na zbývajících dvou Franzových buňkách a celofánu.

Na Franzovu buňku se položí celofán s připevněným filmem tak, aby vzorek směřoval směrem do receptorové části buňky a přiklopí se víčkem. V definovaných časových intervalech (10, 20 a 30 min) se odebírá 0,5 ml disolučního media pro stanovení množství uvolněného léčiva a nahrazují se 0,5 ml čistého FTR. Množství uvolněného léčiva se stanovuje vybranou analytickou metodou.



5. Doba setrvání MOF *in vitro* (asistence vyučujícího)

Kádinka o objemu 1000 ml se naplní 850 ml fosforečnanového tlumivého roztoku, vloží se do vodní lázně přístroje a zahřeje na 37 °C. 3 kruhové MOF-A a 3 MOF-B o průměru 15 mm se přiloží a lehce přitlačí na plastovou destičku potřenou 5% roztokem mucinu v množství 1 ml na 12 cm². Destička se zavěsí na pohyblivé rameno přístroje a zahájí se měření. Závěsný aparát se vzorky se pohybuje směrem nahoru a dolů rychlostí 50 ponorů za minutu (simulace prostředí dutiny ústní) do kádinky s FTR. Měří se čas, za který se film oddělí od desky s mucinem, sklouzne do kádinky, nebo se úplně rozpustí. Spočítá se průměr a směrodatná odchylka.



Vzor protokolu:

1. Princip přípravy a hodnocení MOF podle bodů 1 až 5
2. Výpočty pro sílu potřebnou k roztržení MOF
3. Tabulka s výsledky hodnocení MOF:

Vzorek	Dynamická viskozita (mPa.s)	Torze (%)	Síla potřebná k roztržení (N)	Protažení (mm)	Práce (mJ)	Sklopná odolnost
MOF-A						
MOF-B						

4. Diskuze naměřených výsledků – porovnání vlastností vzorků MOF-A a MOF-B
5. Zodpovězení kontrolních otázek:
 - a. Co ovlivňuje mechanické vlastnosti výsledného MOF? Uveďte alespoň 3 příklady.
 - b. K čemu může vést příliš vysoká viskozita disperze? Uveďte alespoň 2 příklady.
6. Závěr