

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2022

Natálie Lochmanová

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

PŘÍPRAVA A APLIKACE UHLÍKOVÝCH TENKÝCH VRSTEV
V MEDICÍNĚ

Bakalářská práce

2022

Natálie Lochmanová

University of Pardubice
Faculty of Chemical Technology

PREPARATION AND MEDICAL APPLICATIONS OF CARBON THIN
FILMS

Bachelor thesis

2022

Natálie Lochmanová

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2021/2022

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Natálie Lochmanová**
Osobní číslo: **C18356**
Studijní program: **B2830 Farmakochemie a medicínální materiály**
Studijní obor: **Farmakochemie a medicínální materiály**
Téma práce: **Příprava a aplikace uhlíkových tenkých vrstev v medicíně**
Téma práce anglicky: **Preparation and medical applications of carbon thin films**
Zadávací katedra: **Ústav organické chemie a technologie**

Zásady pro vypracování

1. Literární rešerše zaměřená na popis základních vlastností alotropů uhlíku.
2. Literární rešerše zaměřená na přípravu tenkých vrstev uhlíku.
3. Literární rešerše zaměřená na využití tenkých vrstev uhlíku v medicínálních aplikacích.
4. Výsledky zpracujte formou závěrečné zprávy.

Rozsah pracovní zprávy:
Rozsah grafických prací:
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:
Veškerá dostupná odborná literatura.

Vedoucí bakalářské práce: **doc. Ing. Marek Bouška, Ph.D.**
Katedra polygrafie a fotofyziky

Datum zadání bakalářské práce: **28. února 2022**
Termín odevzdání bakalářské práce: **1. července 2022**

prof. Ing. Petr Kalenda, CSc. v.r.
děkan

L.S.

prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2022

Prohlašuji:

Práci s názvem Příprava a aplikace uhlíkových tenkých vrstev v medicíně jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 30.6.2022

Natálie Lochmanová

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucímu této bakalářské práce panu doc. Ing. Marku Bouškovi, Ph.D. za profesionální vedení, cenné rady, připomínky a čas strávený při tvorbě této bakalářské práce.

ANOTACE

Tato bakalářská práce je zaměřena na přípravu tenkých vrstev na bázi uhlíku a jejich aplikace v medicíně. Je zde zmíněná charakteristika tenkých uhlíkových vrstev, příprava, popis jejich vlastností a využití v medicíně. V práci je i zmíněná obecná charakteristika tenkých vrstev a jejich využití.

KLÍČOVÁ SLOVA

Uhlík, tenké vrstvy na bázi uhlíku, DLC vrstvy, pyrolytický uhlík, medicíně aplikace

ANNOTATION

The bachelor thesis focuses on the preparation of carbon-based thin films and their application in medicine. The paper discusses characteristics of carbon-based thin films, their preparation, description of their features and the use in medical applications. The paper also describes general characteristics of thin films and their use.

KEY WORDS

Carbon, carbon-based thin films, DLC films, pyrolytic carbon, medical applications

Obsah

ÚVOD	13
1 ALOTROPICKÉ MODIFIKACE UHLÍKU	15
1.1 DIAMANT	15
1.2 NANODIAMANT	17
1.3 GRAFIT.....	18
1.4 FULLEREN	19
1.5 UHLÍKOVÉ NANOTRUBICE	20
1.6 UHLÍKOVÁ NANOPĚNA.....	21
1.7 GRAFEN	22
1.8 KVANTOVÉ TEČKY	23
1.8.1 Využití kvantových teček.....	24
1.8.2 Uhlíkové kvantové tečky.....	24
2 TENKÉ VRSTVY	26
2.1 PŘÍPRAVA TENKÝCH VRSTEV	26
2.1.1 Chemická depozice par (CVD).....	27
2.1.2 Fyzikální depozice par (PVD)	28
2.2 VLASTNOSTI TENKÝCH VRSTEV	32
2.3 APLIKACE TENKÝCH VRSTEV V MEDICÍNĚ	33
3 TENKÉ VRSTVY NA BÁZI UHLÍKU	34
3.1 DLC VRSTVY.....	34
3.2 ROZDĚLENÍ DLC VRSTEV	34
3.3 HISTORIE PŘÍPRAVY DLC VRSTEV	35
3.4 VLASTNOSTI DLC VRSTEV.....	36
3.5 BIOKOMPATIBILITA DLC VRSTEV	36
3.6 APLIKACE DLC VRSTEV	37
3.6.1 Využití DLC vrstev pro biomedicínské aplikace.....	37
3.7 PYROLYTICKÝ UHLÍK.....	39
3.7.1 Historie	39

3.7.2	<i>Výroba pyrolytického uhlíku</i>	40
3.7.3	<i>Vlastnosti pyrolytického uhlíku</i>	41
3.7.4	<i>Aplikace pyrolytického uhlíku</i>	41
	ZÁVĚR	42
	LITERATURA	43

Seznam obrázků

Obrázek 1: Struktura diamantu ^[9]	16
Obrázek 2: Barevné diamanty ^[10]	17
Obrázek 3: Struktura grafitu ^[14]	18
Obrázek 4: Struktura fullerenu ^[16]	19
Obrázek 5: Struktura SWNT a MWNT ^[21]	21
Obrázek 6: Snímek uhlíkové nanopěny ^[23]	22
Obrázek 7: Andre Geim (vpravo) a Konstantin Novoselov (vlevo) ^[23]	22
Obrázek 8: Struktura grafenu ^[28]	23
Obrázek 9: Schéma základních depozičních metod ^[36]	27
Obrázek 10: Schéma zařízení pro CVD metodu ^[39]	28
Obrázek 11: Schéma principu napařování ^[42]	29
Obrázek 12: Schéma principu napařování odporovým ohřevem ^[42]	30
Obrázek 13: Schéma principu napařování elektronovým svazkem ^[42]	30
Obrázek 14: Schéma principu napařování laserem ^[42]	31
Obrázek 15: Schéma principu iontové implantace ^[43]	32
Obrázek 16: Ternární fázový diagram vazeb v amorfních C:H vrstvách ^[49]	34
Obrázek 17: Německý fyzik Heinz Schmellenmeier ^[52]	35
Obrázek 18: Umělé srdeční chlopně s DLC povlakem ^[59]	38
Obrázek 19: Kovová kyčelní náhrada ^[60]	38
Obrázek 20: Kolenní kloubní náhrada s DLC povlakem ^[61]	39
Obrázek 21: Reaktor s fluidním ložem ^[63]	40
Obrázek 22: Kloubní náhrada z pyrolytického uhlíku ^[64]	41
Obrázek 23: Umělá srdeční chlopeň s pyrolytickým uhlíkem ^[65]	41

Seznam a překlad zkratk

HPHT – „pomocí vysokého tlaku a vysoké teploty“

CNTs – uhlíkové nanotrubičky

SWNT – jednovrstvé uhlíkové nanotrubičky

MWNT – vícevrstvé uhlíkové nanotrubičky

CVD – Chemická depozice v plynné fázi

PVD – Fyzikální depozice par

PACVD – Chemická depozice za použití plazmy

PECVD – Plazmová chemická depozice v plynné fázi

LCVD – Laserová chemická depozice v plynné fázi

MOCVD – Chemická depozice organokovových prekurzorů v plynné fázi

DLC – „diamantu podobné vrstvy“

XPS – Rentgenová fotoelektronová spektroskopie

SEM – Skenovací elektronová mikroskopie

EDX – Energiově disperzní analyzátor

LTI – isotropní uhlík

Úvod

Uhlík a jeho nejrůznější modifikace jsou známy od počátků lidstva, kdy prvním uhlíkovým materiálem, bylo dřevěné uhlí, které se využívá už od pravěku. Kolem roku 1800 se začaly používat uhlíkaté materiály jako elektrody do baterií. Dále jsou od roku 1878 používány uhlíkové tyče jako elektrody při zpracování železa, které byly vyrobeny tepelným zpracováním při teplotě až 3000 °C. V současnosti se využívá velké množství materiálů s rozmanitými vlastnostmi od koksu, skelného uhlíku, umělého diamantu po uhlíková vlákna, která našla uplatnění hlavně jako součást kompozitních systémů. Uhlíková vlákna se vyznačují vysokou tepelnou stabilitou, vodivostí a vysokou měrnou pevností. Díky svým vlastnostem se uhlíková vlákna využívají v leteckém nebo automobilovém průmyslu, ale i v medicíně, kdy jsou součástí tělních náhrad.^[1]

Uhlík je chemický prvek, který se na Zemi vyskytuje v 19,4 % v živé hmotě a 0,18 % v neživé hmotě, můžeme se s ním setkat v každodenním životě, je součástí všech organických látek, většiny organokovových sloučenin, ale i anorganických sloučenin, například ve formě uhličitánů. V přírodě se vyskytuje v rozmanitých surovinových zdrojích, jako jsou ropa či uhlí a také v ryzím stavu jako tomu je v případě diamantu, grafitu nebo sazí, které se liší svými vlastnostmi, strukturou a konfigurací. Mezi nejnovější uměle vytvořené formy uhlíku patří fulleren, pyrolytický uhlík nebo grafen. Mezi nejmodernější formu uhlíku patří uhlíkové nanotrubičky nebo uhlíková nanopěna, což jsou materiály, které jsou velmi intenzivně studovány pro jejich unikátní vlastnosti. Uhlíkové nanotrubičky mohou být jednovrstvé nebo vícevrstvé, vyznačují se výbornou elektrickou vodivostí a mechanickými vlastnostmi využívají se od automobilového průmyslu k snížení hmotnosti vozu až po zdravotnictví při náhradě lidských tkání.^[1]

Cílem bakalářské práce je zaměřit se na tenkovrstvé uhlíkové materiály, které mají širokou škálu vlastností a použití, a jež je možné připravit díky moderním depozičním technikám. Účelem tenkých vrstev je prodloužit životnost zařízení a zlepšit jejich vlastnosti. Práce je zaměřena jak na obecnou charakteristiku tenkých vrstev, tak na tenké vrstvy na bázi uhlíku. Je řada oblastí, kde lze využít rozmanitých vlastností a forem uhlíkových materiálů včetně tenkých uhlíkových vrstev. Díky biokompatibilitě takových materiálů je jednou z intenzivně

studovaných oblastí využití tenkých uhlíkových vrstev v medicíně např. pro ortopedické nebo kardiovaskulární aplikace.

1 Alotropické modifikace uhlíku

Uhlík, je 6. prvek v periodické tabulce a značí se písmenem „C“ a řadí se mezi nekovy. Ve sloučeninách nabývá oxidačních čísel -IV, II a IV. Nejvíce se vyskytuje v oxidačním stavu IV. Kromě výskytu v organických a organokovových sloučeninách vystupuje také v anorganických sloučeninách, jako jsou uhličitany, oxid uhličitý, oxid uhelnatý, karbidy nebo kyanidy.^[2]

Uhlík má 16 známých izotopů v rozmezí od ^8C do ^{23}C , z nichž je nejstabilnější radioizotop ^{14}C . Radioizotop ^{14}C se využívá k radiouhlíkové metodě, díky níž je možné zjišťovat staří materiálů.^[3]

V přírodě je uhlík ve formě alotropických modifikací, kterými jsou amorfní uhlík ve formě sazí, lonsdaleit, chaotit, grafit a diamant. Synteticky připravené modifikace uhlíku jsou fullereny, grafen nebo uhlíková nanopěna, synteticky lze připravit například i diamant. Jednotlivé modifikace jsou detailněji představeny v následující kapitole.^[4]

1.1 Diamant

Diamant může být přírodního nebo syntetického původu. Syntetické diamanty jsou vyrobené v laboratoři za pomoci dvou metod. První metodou je HPHT („high-pressure high-temperature, výroba za vysokého tlaku a vysoké teploty). Druhou metodou je chemická depozice v plynné fázi (CVD). V metodě HPHT pod tlakem vyšším než 15 GPa a při teplotě okolo 2300 °C, dochází za pomoci kovového katalyzátoru k přímému převodu hexagonální mřížky grafitu na kubickou mřížku za vzniku diamantu.^[5] V praxi tato transformace probíhá v roztocích kovů (Ni, Mn, Co), které umožňují snazší nukleaci diamantu a snižují hodnoty tlaku a teploty při transformaci (3–4 GPa a 1 300–1500 °C). Při CVD metodě se vkládá malý krystal diamantu do reaktoru, kde je směs specifických plynů, které se rozdělí na volné atomy, ty se následně vrství na vložený krystal diamantu. Metoda probíhá při tlaku 100 hPa a teplotě až 1000 °C. Synteticky připravené diamanty nachází uplatnění ve šperkařství, v elektronických zařízeních, ale i v lékařství a mají chemicko-fyzikální vlastnosti, optické vlastnosti i složení stejné jako diamanty přírodní. Rozdíl mezi syntetickým a přírodním je v čistotě. Přírodní diamanty obsahují nečistoty, syntetické jsou čisté.^[6]

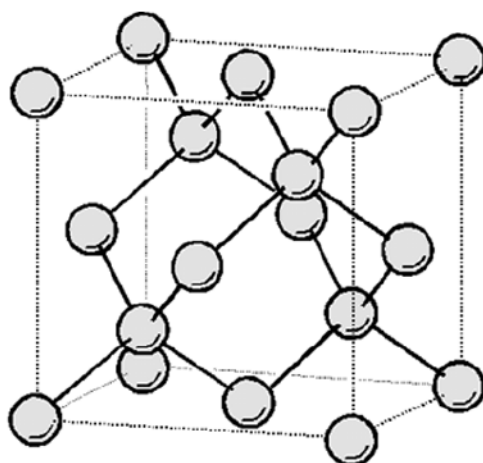
Diamant má kovalentní vazby, které se vyskytují mezi každým atomem a jeho čtyřmi nejbližšími sousedy. Nejběžnější způsob uspořádání atomů je v kubické krystalové mřížce

(obr. 1). Jiný způsob uspořádání je šestiúhelníková wurtzitová mřížka a ta je brána jako polymorf diamantu od Erguna a Alexandra.^[7]

Přírodní diamant má vždy jedinečnou strukturu, která se odráží v růstových podmínkách a obsahu nečistot. Pozorované vlastnosti diamantu ukazují, že v diamantové mřížce jsou přítomny i jiné prvky než jen uhlík. Hlavní nečistota je dusík, dále výzkum ukázal, že se v diamantu nachází i značné množství kyslíku a vodíku. Veškeré nečistoty byly identifikovány pomocí hmotností spektrometrie nebo optické spektroskopie.^[7]

U některých diamantů jsou vidět velké inkluze, které mohou být plynné, kapalné i pevné. Pevné inkluze můžeme pozorovat buď jako uzavřené krystaly nebo jako krystalický materiál, který je v rámci fraktálních systémů v diamantu.

Podle měřené absorpce diamantu ve viditelné a ultrafialové oblasti lze diamanty též dělit na dva typy I a II. Diamant typu I, který je běžnější má propustnost od 330 nm do 2,5 μ m a diamant typu II ten má rozsah propustnosti od 220 nm do 2,5 μ m. Mezi ty nejvzácnější a nejvíce ceněné patří bezbarvé diamanty, ale v přírodě se mohou vyskytovat i v různých barevných modifikacích (obr. 2), kdy mezi ty nejběžnější patří modrý a žlutý diamant.



Obrázek 1: Struktura diamantu ^[9]

Další nalezená zbarvení jsou fialová, černá, oranžová a zelená. Barva vzniká díky přítomnosti absorpčního pásu ve viditelné oblasti spektra.^[7] Žluté i oranžové diamanty vznikají díky obsahu dusíkatých nečistot, ale rozdíl je v uskupení atomů dusíku během formování diamantu. U oranžových diamantů je uskupení tak specifické, že absorbuje modré a žluté světlo a tím získáme oranžový odstín. Nečistoty neurčují pouze barvu diamantu, ale určují i sytost barvy, čím větší množství nečistoty je přítomno, tím má diamant sytější barvu. Modrá barva je

způsobená přítomností boru s příměsí dusíku, jinak tomu je u zeleného a růžového diamantu, kde nezáleží na přítomnosti obsahu nečistot v atomové struktuře. Zelené diamanty svou barvu získaly z přirozeného ozařování.

Ložiska uhlíku se mohou vyskytovat v blízkosti radioaktivních materiálů a právě zelené diamanty byly několik milionů let vystaveny radioaktivnímu záření, což je důsledkem jejich zabarvení. Růžové diamanty byly při vzniku vystaveny vysoké teplotě a tlaku, což způsobilo deformaci krystalové mřížky.^[8]



Obrázek 2: Barevné diamanty ^[10]

1.2 Nanodiamant

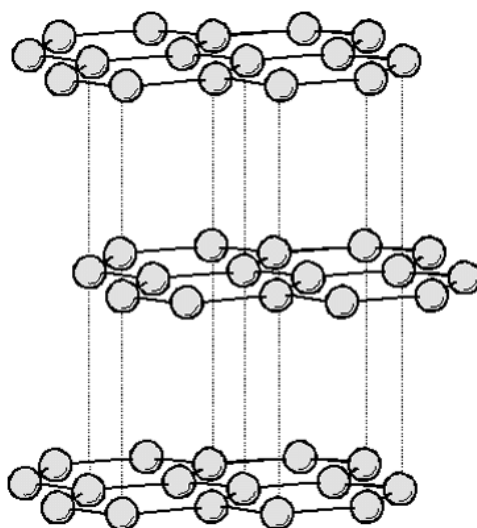
Nanodiamanty jsou krystalky diamantu, kde jejich velikost se pohybuje okolo několika nanometrů. Hlavní a velmi důležité využití nanodiamantů se nachází v medicíně a biologii, nevyvolává zánětlivé reakce. Nanodiamant je tedy malá netoxická částice, která je schopná proniknout buněčnou membránou a dopravit léčivo do místa účinku. ^[11]

Navíc je schopná na sebe vázat chemické skupiny a vytvářet luminiscenční centra. Nejznámější luminiscenční centrum je vakantace způsobená atomem dusíku. Vzniká náhradou jednoho atomu uhlíku, dusíkem a spojením s vakantací, tzn. vzniklou „dírou“, která vznikne po odstranění jednoho atomu uhlíku. Luminiscenční centrum dusík-vakantace je možné získat uměle a to takovým způsobem, že se využije nanodiamant, který už dusík obsahuje a je pouze nutné v diamantové mřížce vytvořit vakantaci. K tomu je možné využít ozařování pomocí svazku protonů, elektronů a deutronů. Po ozařování následuje žíhání nanodiamantu, tím dochází k pohybu vakantací v mřížce a je možné tím dosáhnout posunu vakantace k dusíku za vzniku luminiscenčního centra dusík-vakantace.

Nově bylo zjištěno, že nanodiamant je možné využívat jako detektor citlivý na elektrické pole. Tato možnost otvírá další možnosti využití hlavně pro výzkum karcinogenních změn v buňkách nebo pro optické monitorování signálů v nervových buňkách. Následně by to umožnilo monitorovat dopravu a následné uvolnění léčiva v místě účinku. Výroba nanodiamantu se provádí uměle, je poměrně levná a tedy i snadno dostupná.^[12]

1.3 Grafit

Pokud máme grafit přírodní, můžeme ho považovat za minerál. Používal se už od pravěku jako dekorativní pigment, nástroj pro psaní a kreslení. Název grafit je odvozen z řeckého slova *graphein*, který znamená „psát“. Ve středověku se z přírodního grafitu vyrábělo mazivo. Grafit je termodynamicky stabilní, jeho struktura je složena z vrstev tzv. grafenu, vrstvy jsou tvořeny uhlíky, které jsou navázaný do šestiúhelníků. (obr. 3).



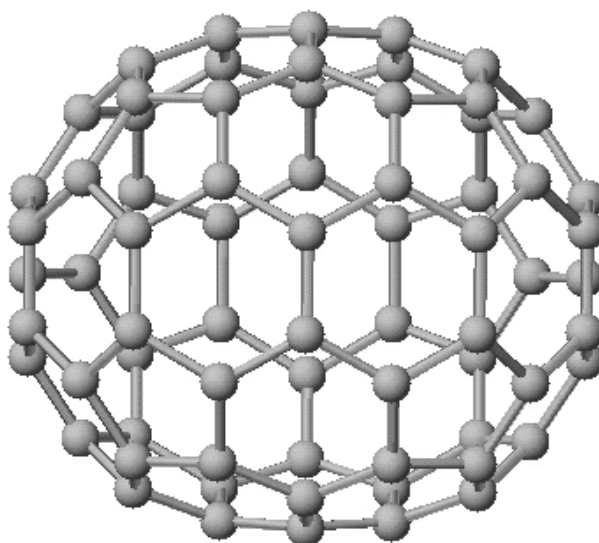
Obrázek 3: Struktura grafitu ^[14]

Přírodní grafit dělíme do tří tříd 1. amorfni, 2. žilni a 3. vločkovy. Amorfni grafit je vlastně nepřesné označení, protože všechny grafity jsou krystalické. Můžeme se s ním setkat v metamorfovaných horninách jako jsou břidlice. Amorfni grafit se vyskytuje ve formě tak malých krystalů, že je okem nebo pomocí mikroskopu nerozlišíme, proto se mu někdy říká „mikrokrystalický grafit“. Jeho využití se liší, protože závisí na přítomných nečistotách. Typickým uplatněním jsou barviva a leštidla. Žilni grafit má vysoký stupeň krystality a využívá se hlavně pro tepelné a elektrické aplikace. Těžba žilního grafitu se provádí hlavně na Sri Lance.

Vločkový grafit je tvořen hlavně v metamorfním prostředí a nejčastěji se nachází jako šestihránná deska. Je to nejběžnější forma přírodního grafitu s ložisky v Severní Americe.^[13]

1.4 Fulleren

Fulleren je složený z pěti až šestiúhelníků, které jsou poskládány do elipsoidního tvaru (obr. 4) Existuje celá řada fullerenů, které se liší počtem atomů uhlíku od C₂₀, C₆₀, C₇₀ až po C₂₄₀, C₅₄₀ a C₇₂₀, proto našli mnoho uplatnění. Název fullereny byl těmto sloučeninám dán na počest amerického architekta Richarda Buckminstera Fullera, který využíval pěti a šestiúhelníková uspořádání ve svých projektech. Z celé řady fullerenů je nejstabilnější a nejvíce symetrický fulleren C₆₀, který se tvarem podobá fotbalovému míči a někdy je také nazývaný Buckminsterfulleren.



Obrázek 4: Struktura fullerenu ^[16]

Fullereny mají vysokou elektrochemickou stabilitu, dobře uspořádanou strukturu a dobrou tepelnou vodivost. Přidávají se do polymerů a vytvářejí nové kopolymery, které mají speciální vlastnosti, využívající se ve fotovoltaice a v medicíně.^[15]

Díky velkému množství konjugovaných dvojných vazeb reaguje s volnými radikály a využívá se jako antioxidant. Uvnitř fullerenu je prostor, který umožňuje vložení kovového iontu, čímž vznikne endofulleren. Uhlíkový skelet pak slouží jako izolační komora, která odděluje reaktivní atomy od biologického prostředí.^[17] Endofulleren, lze využít v medicíně, kde se shromažďuje v játrech a lze jej detekovat v kostech, jsou tedy cíleny na tkáně, které jsou

bohaté na makrofágy a mohou být vhodným chemoterapeutickým činidlem při léčbě leukemie či rakoviny kostí. Lze je využít i jako kontrastní látka při magnetické rezonanci.^[18]

1.5 Uhlíkové nanotrubic

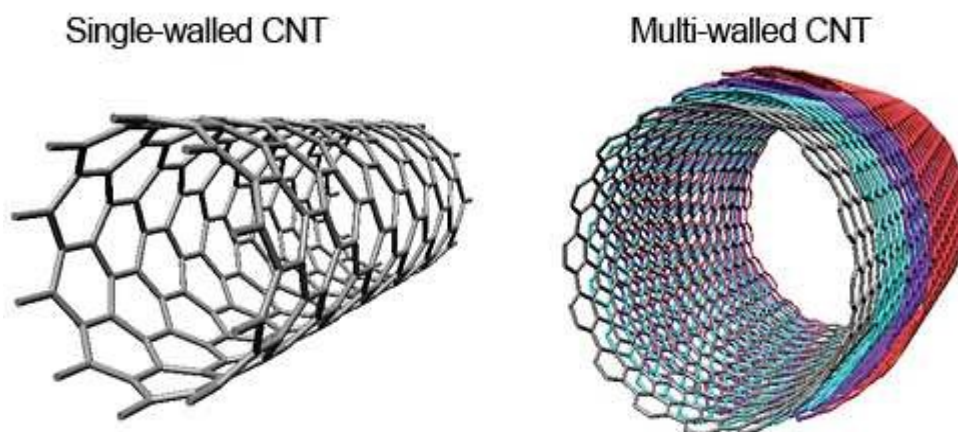
V roce 1991 popsal Iijima analogii fullerenu, kterými jsou uhlíkové nanotrubic (dále CNTs – carbon nanotubes). Jsou to malé trubičky uspořádané z uhlíkových šestiúhelníku. Jejich délka může dosahovat až několik centimetrů a průměr je v rozmezí od několika angstromů do desítek nanometrů. CNTs jsou duté válce, složené z grafitových vrstev, přičemž jejich konce jsou strukturami podobné fullerenu.^[19]

Fyzikálně-chemické vlastnosti CNT jsou důležité v jejich toxicitě, kterou určuje délka, průměr, plocha povrchu a přítomnost zbytků katalyzátoru. Funkcionalizované CNT jsou méně toxické a více biokompatibilní než nefunkcionalizované. Toxicitu je možné hodnotit měřením životaschopnosti. Někdy jsou přítomny katalyzátory, které jsou zapojené do syntézy CNT, jako je například nikl, kobalt, železo. Tyto kovové zbytky mohou způsobovat oxidativní stres a snížit tak životaschopnost buněk. Proto je velmi důležité čištění CNT při syntéze, dojde tím ke snížení toxicity. K odstranění nečistot se využívá například vysokoteplotní žíhání, kyselé zpracování refluxem nebo čištění párou. Genotoxicitu nebo plicní toxicitu mohou také vyvolat defekty vazby, přítomnost hydrolyzovaného uhlíku sp^3 nebo funkční skupiny.

Doposud byly popsány dva druhy CNTs, které jsou tvořené jednou grafitovou vrstvou svinutou do hladkého válce (Single-walled nanotubes-SWNT) nebo jsou tvořené více srolovanými vrstvami grafitu s různými průměry (Multi-walled nanotubes-MWNT) (obr. 5). Mají jedinečné fyzikální a chemické vlastnosti, vysokou elektrickou vodivost a jsou ultralehké. Všechny tyto vlastnosti způsobují jedinečnost nanomateriálu pro různé aplikace, zejména v biomedicínské oblasti.

V biomedicínské oblasti se využívají jako nosiče pro cílený transport léků, peptidů a proteinů. Transportují léčivo dovnitř nádoru, kde se shromažďuje. Výhodou je, že léčivo, které je součástí uhlíkových nanotrubic je ochráněno před okolím a tím nepřijdeme o léčivo dříve než je transportováno do místa účinku, což se u běžných léčiv stává. Díky tomu se léčivo musí podávat ve větších dávkách. Dalšími výhodami jsou, že při transportu léčiva do rakovinné tkáně, zůstává normální tkáň nepoškozená, dále kombinace uhlíkových nanotrubic s léčivem zvyšuje účinnost

a cytotoxicitu léčiva. Kromě transportu léčiva, zvyšují rozpustnost hydrofóbních molekul léčiva ve vodě a usnadňují uvolňování v kyselém prostředí uvnitř nádoru.^[20]

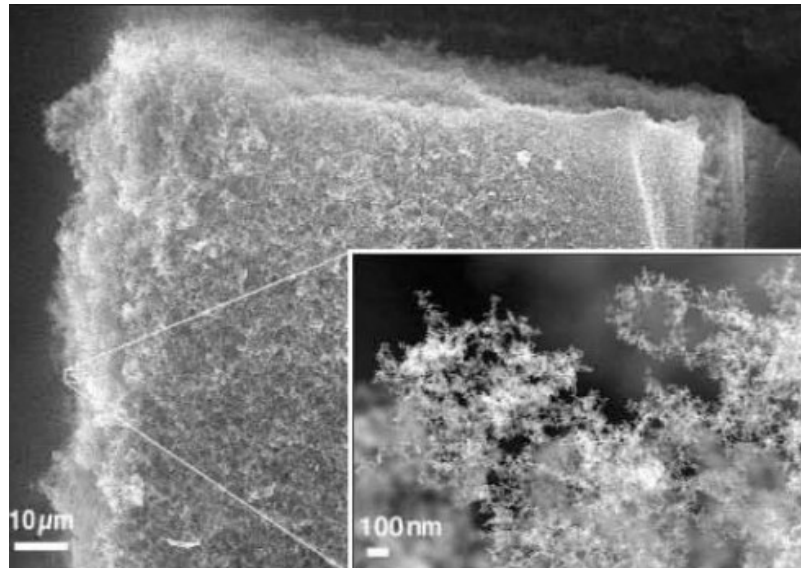


Obrázek 5: Struktura SWNT a MWNT ^[21]

1.6 Uhlíková nanopěna

Uhlíková nanopěna je nejnovější popsanou formou uhlíku, kterou vytvořil tým fyziků z Australské Národní univerzity v Canbeře, působením pulsního laseru na uhlíkový terčik v argonové atmosféře. Uhlíková nanopěna je prostorová síť, která je tvořená z uhlíkových nanotrubiček o délce několika nanometrů (obr. 6). Při nízkých teplotách (do 90 K) vykazuje para- a ferromagnetické chování, což je rozdílné od všech dosud známých forem uhlíku.

Tento nanomateriál je ve fázi výzkumu, ale měl by nacházet uplatnění i v medicíně. Při jaderné magnetické rezonanci za pomoci vstříknutí uhlíkové nanopěny do krevního oběhu by bylo možné sledovat průtok krve tkáněmi. Mohl by najít také uplatnění při léčbě rakoviny, po vstříknutí látky do nádoru by bylo možné nádor zneškodnit, lokálním zvýšením teploty nanopěny po pohlcení infračerveného záření, navíc okolní tkáň by zůstala neporušená.^[22]



Obrázek 6: Snímek uhlíkové nanopěny ^[23]

1.7 Grafen

V roce 2004 byla Andreem Geimem a Konstantinem Novoselovem (obr. 7) objevena nová forma uhlíku, kterou je grafen. V roce 2010 za tento objev získali Nobelovu cenu za fyziku. Grafen je ultratenká, průhledná monovrstva atomů uhlíku uspořádaná do dvourozměrné (2D) struktury. Struktura grafenu je tvořena spojením tří elektronů atomu uhlíku se sousedními elektrony atomu uhlíku (obr. 8).^[24]



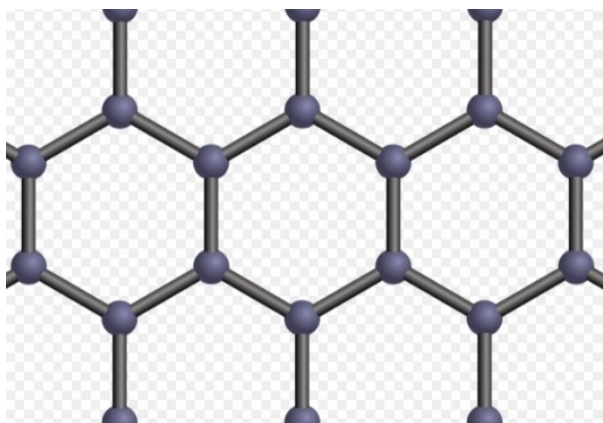
Obrázek 7: Andre Geim (vpravo) a Konstantin Novoselov (vlevo) ^[23]

Grafen je jedním z nejpevnějších dosud známých materiálů, získává se oddělením jedné atomové vrstvy grafitu. Vyznačuje se elektrickou vodivostí, tepelnou vodivostí, optickou

propustností, nízkou cenou a toxicitou.^[26] Díky svým vlastnostem se využívá při výrobě displejů a fotovoltaických článků, jako součást kompozitních materiálů, v nanoelektronice, našel také uplatnění v biomedicínských aplikacích.^[27]

Grafen je možné rozdělit na jednovrstvý, dvouvrstvý a vícevrstvý, oxid grafenu, redukovaný grafen, grafenové nanopásky a nanovrstvy a chemicky modifikovaný grafen, kde složení se určí podle počtu vrstev, množství kyslíku, čistoty.

Grafen se využívá v biologických aplikacích jako nosiče léčiv nebo biosnímací činidla. U každého materiálu se provádí in vitro a in vivo studie toxicity, aby byla zajištěna biokompatibilita. Využití našel grafen i při léčbě rakovinových buněk. Grafenové částice, které jsou chemicky upravené tak, aby přilnuly k rakovinovým buňkám se podávají pacientovi injekčně. Poté při radioterapii, která se využívá při léčbě nádorových onemocnění, dochází k méně nežádoucím účinkům na pacienta. Dále se grafen začleňuje do zubních implantátů, kde zajišťuje vyšší životnost, odolnost a také větší flexibilitu kromě toho je lehčí a pružnější. Díky využití v lékařství je velmi důležité, aby veškeré materiály na bázi grafenu byly netoxické a biokompatibilní. Toxicita může způsobit vážné onemocnění v nejhorším případě smrt. ^[27,28]



Obrázek 8: Struktura grafenu ^[28]

1.8 Kvantové tečky

Kvantové tečky (z anglického jazyka Quantum Dots) jsou shluky atomů, které se vyskytují na povrchu vzorku. Mohou se vyskytovat jako volné částice nebo jako klastrové uspořádání. Velikost těchto částic se pohybuje od 2 až do 10 nm. Kvantové tečky se též někdy nazývají umělé atomy, protože mají podobné uspořádání energetických hladin jako atom. Energie ve

srovnání s vodivostním pásem je nižší a proto dokáží lépe vázat elektrony. Množství elektronů, které kvantové tečky jsou schopné pojmout je omezené, fungují jako elektronové pasti. Množství elektronů je ovlivněné velikostí a tvarem teček.

Důležitou vlastností je také optická schopnost zabarvovat se, která je vázaná na velikosti kvantové tečky. Velké tečky se zabarvují do červené části spektra a malé kvantové tečky se zabarvují do modré části spektra. Opět je tato vlastnost spojená s rozložením energetickým vrstev, navíc velikost je omezena množství energie, kterou je tečka schopna absorbovat.

Nejčastější uspořádání kvantových teček je kdy jeden druh atomů vytváří jádro a další druh vytváří obal kolem jádra. Obal, který je kolem jádra je ovlivňován chemickými nebo fyzikálními vlastnostmi.^[29]

1.8.1 Využití kvantových teček

Díky malé velikosti kvantových teček a jejich optických vlastností nachází uplatnění v biologických aplikacích, jako fluorofory. Velkou výhodou těchto nanočástic oproti běžným organickým fluoroforům (fluorescein) vyplývá z toho, že má dlouhodobou fotostabilitu. Je možné jejich povrch modifikovat funkčními skupinami, které zajistí připojení kvantové tečky na specifické molekuly, navíc je možné je rozpustit ve vodě.^[29]

1.8.2 Uhlíkové kvantové tečky

Uhlíkové kvantové tečky (C-dots, z anglického Carbon dots) je označení pro fluorescentní materiály, které jsou tvořeny vnitřním uhlíkovým jádrem, obal je tvořen karboxylovými nebo jinými funkčními skupinami. Uhlíkové kvantové tečky rozlišujeme dva druhy C-dots, grafenové kvantové tečky (GODs, z anglického Graphene Quantum Dots) a uhlíkové kvantové tečky (CODs). Uhlíkové kvantové tečky mají dobrou rozpustnost, velkou chemickou odolnost a byly poprvé získány v roce 2004, při purifikaci jednotěnných uhlíkových nanotrubic. Využívají se jako biosenzory, hlavní rozdíl mezi klasickými kvantovými tečkami neobsazují toxické kovy, jsou proto biokompatibilní a netoxické.

Uhlíkové kvantové tečky mají rozměry menší než 10 nm, jsou dobře rozpustné ve vodě a mají velkou chemickou odolnost a silné luminiscenční schopnosti.

Syntézy uhlíkových kvantových teček se rozdělují na cesta „shora dolů“ nebo „zdola nahoru“. První cesta je rozklad větších uhlíkových struktur, jako je grafit, uhlíkové nanotrubičky nebo nanodiamant, pomocí laserové ablace, obloukového výboje elektrochemické techniky. Cesta „zdola nahoru“ zahrnuje syntézu z malých prekurzorů jako jsou sacharidy, citráza. Aby nedocházelo k znečištění povrchu, provádí se povrchová pasivace, aby se zmírnil škodlivý vliv pasivace. ^{[30][31]}

2 Tenké vrstvy

Za tenkou vrstvu označujeme materiál, který má tloušťku několik nanometrů až mikrometrů a je vytvořený na základním materiálu. Vzhledem k tloušťce tenké vrstvy společně se základním materiálem dosahují specifických vlastností. Samotná tenká vrstva se liší svými vlastnostmi v závislosti nejen na tloušťce, ale i na depozičních procesech.^[32]

Mechanické vlastnosti jsou u tenkých vrstev velmi důležité, ovlivňují řadu faktorů, které ovlivňují celkový systém. Pro získání základních mechanických vlastností slouží různé laboratorní měření a analýzy. Stanovení mikrotvrdosti, hodnocení adhezivně-kohezního chování, tribologické vlastnosti a určení mechanického opotřebení patří mezi ty nejzákladnější analýzy. Mikrotvrdost určuje elasticnost a plastické chování materiálu. Využívají se zařízení, která dovolují přesné stanovení hodnot. Adhezně-kohezivní chování substrátu je důležité pro charakterizaci vlastností celého systému. Aby materiál k substrátu dostatečně přilnul je nutné vytvořit vazebné síly. Vazebné síly jsou ovlivňovány stavem a čistotou povrchu při tvorbě vrstvy, vlastnostmi substrátu a změnou depozičních parametrů.^[33]

Rozlišujeme dva základní typy vrstev – jednovrstvé a vícevrstvé. U jednovrstvých je důležité vytvořit přechodovou vrstvu mezi základním materiálem a povlakem. Tyto vrstvy se využívají například ke zvýšení tvrdosti u řezných nástrojů. U vícevrstvých je rozdíl oproti jednovrstvým ve fyzikálních vlastnostech. Dosahují mnohem větší tvrdosti a odolnosti proti šíření trhlin.^[29]

Kromě tenkých vrstev na bázi uhlíku, kterým jsou věnovány následující odstavce, které nacházejí uplatnění v medicíně, jsou medicíně důležité i tenké keramické vrstvy na bázi Al_2O_3 nebo hydroxyapatitu. Hydroxyapatit je biokeramický materiál, který je strukturou a složením podobný kosti a má velký potenciál jako povlak na kovové ortopedické a zubní náhrady.^[34]

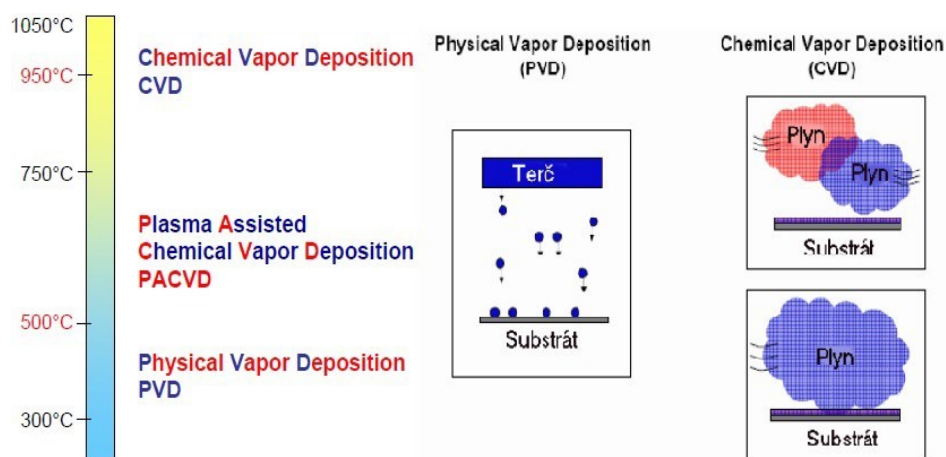
2.1 Příprava tenkých vrstev

Existuje celá řada metod, kterými můžeme vytvořit tenké vrstvy. Podle principu je možné je rozdělit do tří základních skupin (obr. 9):

- Metody chemické-Chemická depozice par (CVD)
- Metody fyzikální-Fyzikální depozice par (PVD)

- Metody chemické za použití plazmy – PACVD je metoda, která je na rozhraní PVD a CVD metod

Výše zmíněné depozice, jsou finálním krokem, provádí se na hotovém a připraveném substrátu.^[35]



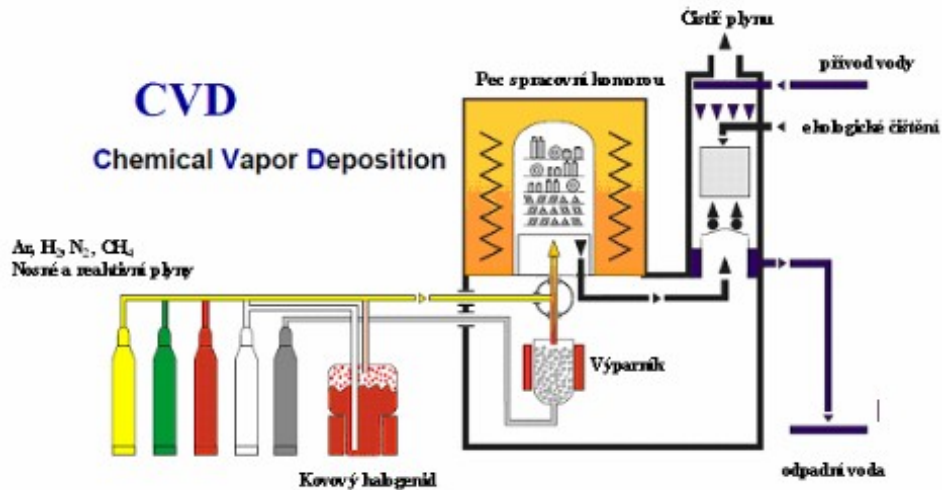
Obrázek 9: Schéma základních depozičních metod^[36]

2.1.1 Chemická depozice par (CVD)

Pomocí CVD metod se vyrábí odolné povlaky, díky tepelně iniciovaných chemických reakcí. Materiál povlaku se vyrábí prostřednictvím par daného prekursoru v povlakovací komoře. Páry prekursoru se buď rozkládají nebo reagují s dalšími prekuzory a vzniká vrstva na základním materiálu. Prekuzory jsou přiváděny do reakční zóny a vedlejší produkty odváděny pryč. Chemická depozice par se provádějí za atmosférického tlaku.

Plynná směs obsahuje reaktivní plyn (dusík, kyslík) a nosný plyn (argon), který se využívá k transportu plynné směsi k povrchu substrátu, řídí celý proces, ovlivňuje rychlost vytváření vrstvy (obr. 10). Používá se k nanášení 5–12 um tlustých vrstev.^[37]

CVD je rozdělena na plazmovou chemickou depozici v plynné fázi (PECVD), laserovou chemickou depozici v plynné fázi (LCVD) a chemickou depozici organokovových prekuzorů v plynné fázi (MOCVD). Jednotlivé metody se liší hlavně ve způsobu aktivace plynné směsi.^[38]



Obrázek 10: Schéma zařízení pro CVD metodu [39]

Výhody CVD technologie [39]:

- rychlost nanášení
- vynikající adheze povlaku v důsledku vzniku difuzní vazby
- vynikající homogenita povlaku
- povlakování i složitých tvarů

Nevýhody CVD technologie [40]:

- nutnost použití extrémně čistých chemikálií
- vysoká kontrolovatelnost
- možný vznik vad

2.1.2 Fyzikální depozice par (PVD)

Metoda PVD spočívá v odpařování materiálu z pevného nebo kapalného zdroje. Odpařený materiál přechází ve formě par vakuovým nebo nízkotlakým plynným (popř. plazmovým) prostředím, kdy následně kondenzuje na základní materiál (ocel, neželezné kovy). PVD metody probíhají za podmínek vysokého vakua a při teplotě 250 až 400 °C. Jedním z možných použití těchto povlaků jsou zdravotnické nástroje a pomůcky. Fyzikální depozice par se rozděluje na 3 typy: napařování, napařování a iontové plátování.[40]

Výhody PVD metody:

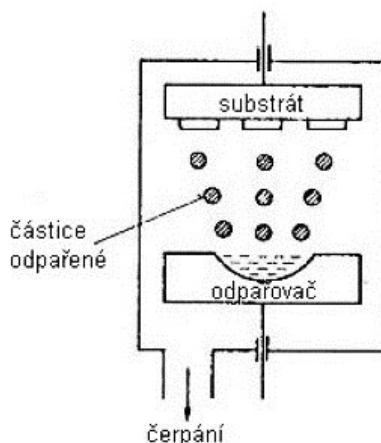
- zdrojem je pevná látka v jakékoli formě a čistotě
- vysoká rychlost odpařování
- ekologická přístupnost

Nevýhody PVD metody ^[41]:

- vysoké náklady
- pomalá rychlost nanášení povlaku

Napařování:

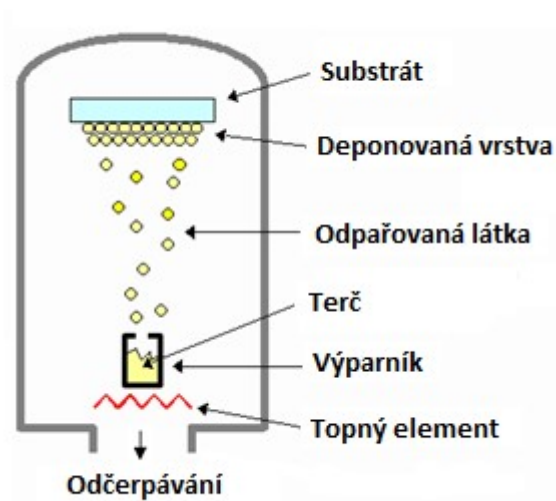
Proces spočívá v odpařování částic z povlakovacího terče pomocí odporového ohřevu, elektrického oblouku, elektronového svazku nebo laseru. Částice, které jsou uvolněné z terče, reagují s atmosférou komory (př. argon, dusík) vzniká sloučenina, která pokrývá chladnější povrch substrátu (obr. 11). Proces probíhá za vysokého vakua 10^{-3} až 10^{-8} Pa, což způsobuje snížení teploty varu nanášeného materiálu.^[42]



Obrázek 11: Schéma principu napařování ^[42]

Napařování odporovým ohřevem:

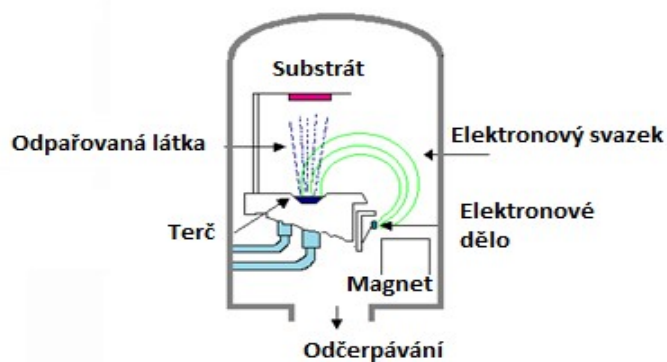
Nejjednodušší metoda napařování. Nanášený materiál je v nádobce z žáruvzdorného materiálu (kelímky, lodičky), kde dochází za pomoci odporového ohřevu k převedení tuhého nebo kapalného materiálu do plynné fáze. Z této nádoby je následně odpařován materiál na daný substrát (obr. 12).^[42]



Obrázek 12: Schéma principu napařování odporovým ohřevem ^[42]

Napařování elektronovým svazkem:

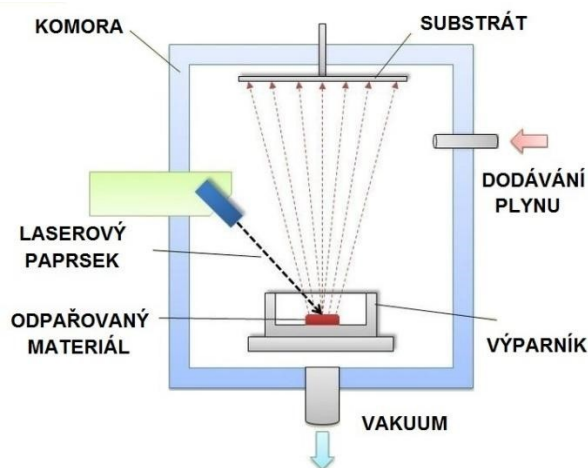
K odpaření látky z terče, se jako zdroj energie využívá elektronová tryska, vytvářející elektronový svazek. Dochází k uvolňování elektronů z wolframového žhavicího vlákna. Celý tento proces je náročnější než napařování odporovým ohřevem (obr. 13).^[42]



Obrázek 13: Schéma principu napařování elektronovým svazkem ^[42]

Depozice za pomoci laseru:

K odpaření terče se využívá laserový paprsek (obr. 14). Pozitivní stránkou této metody je tvorba vysokoenergetických složek, které mají kladný vliv na tvořené povlaky a vysokou přesnost přenosu materiálu mezi terčem a substrátem.



Obrázek 14: Schéma principu napařování laserem [42]

Naprašování:

Při naprašování se zapotřebí elektrický výboj v plynné atmosféře komory, následně dojde ke vzniku energetických iontů, které dopadají na terče základního materiálu. Ionty pracovního plynu mají velkou kinetickou energii a při střetu s terčem základního materiálu, vyprašují částice, které se usazují na povrchu substrátu. Tato depozice se častěji provádí pro nanášení vrstev různých chemických sloučenin. Hlavní důvod je ten, že kromě pracovního plynu (argon) může být použit i reaktivní plyn (dusík), který umožňuje vznik dané sloučeniny.

Naprašování můžeme rozdělit na 4 základní metody [42]:

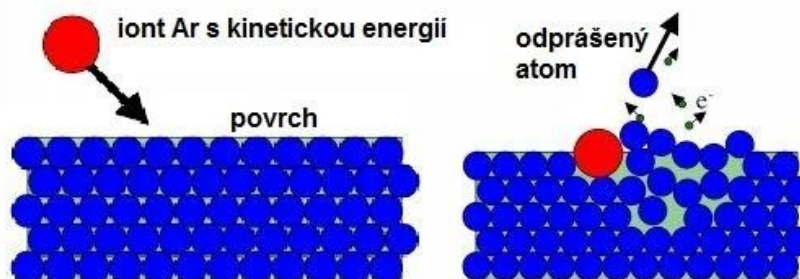
- katodové naprašování
- magnetronové naprašování
- radiofrekvenční naprašování
- naprašování iontovým paprskem

Iontová implantace:

Iontová implantace je proces při kterém určité ionty o vysoké energii bombardují povrch substrátu.

V této metodě je substrát jako katoda a terč jako anoda. Proces má dvě části, kdy první část je čištění, kde za pomoci iontů argonu dochází k plazmování substrátu. V druhé části se přivádí reaktivní plyn (dusík, kyslík), který společně s terčem tvoří danou sloučeninu k povlakování. Na daný povrch mohou dopadat nejen atomy, ale i ionty odprášeného materiálu (obr. 15).

Snižuje se rychlost depozice vlivem dopadajících iontů na vzniknou vrstvu. Toto má za následek, že se rychlost snížila, ale kvalita se naopak zvýšila. Povrch substrátu je nutné chladit, protože povrch se díky dopadajících iontů ohřívá. Iontovou implementací se vytvářejí vrstvy TiAlN nebo CrN. [43]



Obrázek 15: Schéma principu iontové implantace [43]

Chemická depozice v plynné fázi za asistence plazmatu (PACVD):

PACVD je metoda, která se využívá na povlakování široké škály materiálů. Veškeré zdroje materiálu jsou v plynné fázi. Plazmou aktivovaný CVD proces umožňuje snížit teplotu pro vznik potřebné vrstvy až na 470–530 °C, pracuje se tedy za mnohem nižších teplot než je tomu u klasické CVD metody. Samotné povlakování se provádí až po konečném zušlechťení na požadovanou tvrdost.

PACVD metoda probíhá ve třech fázích. První fáze je iontové čištění povrchu substrátu, v druhé fázi dochází k plazmové nitridaci povrchu, aby došlo k lepší adhezi povlaku a daného substrátu. Třetí fáze je samotné povlakování. Tato metoda má mnoho výhod, mezi které patří rovnoměrné povlakování, kontrola složení, vysoká čistota a vysoká tvrdost.[45]

2.2 Vlastnosti tenkých vrstev

Tenké vrstvy mají jiné vlastnosti než objemový materiál. K nimž patří:

- *Propustnost*: nízká propustnost je způsobena rozptylem světla a absorpcí, která závisí na stechiometrii a čistotě daného materiálu.
- *Index lomu*: závisí na několika faktorech, kterými jsou:
 1. druh materiálu – index lomu roste s atomovým číslem, také je u sloučenin s iontovými vazbami nižší než s kovalentními vazbami
 2. krystalická struktura – index lomu je dán krystalickou strukturou
 3. množství absorbovaných vodních par

4. složení dané vrstvy

- *Homogenita* – závisí na prostorové souřadnici a mění se s její tloušťkou
- *Mechanické vlastnosti* – tvrdost, pevnost a vnitřní pnutí
- *Chemické vlastnosti* – chemická stálost, odolnost vůči agresivním látkám, nízká rozpustnost v rozpouštědlech ^[46]

2.3 Aplikace tenkých vrstev v medicíně

Tenké vrstvy se využívají v medicíně u lékařských nástrojů, které přicházejí do styku s lidským tělem. U takových vrstev je důležitá odolnost, biokompatibilita, tvrdost, tažnost a také odolnost proti korozi.

Další využití nacházejí na implantátech, kde tenké vrstvy zlepšují jejich celkové vlastnosti. Podstatné je, aby vrstva dokonale přilnula k implantátu, protože i malý defekt může způsobit uvolnění kovových iontů do těla. Implantáty jsou v kontaktu s tělem neustále, proto vlastnosti vrstev musí být dokonalé jak po mechanické tak biologické stránce. Požadavky na biokompatibilní materiály:

- protizánětlivé
- netoxické
- chemicky stabilní
- odolné proti opotřebení

Zdravotnické nebo ortopedické pomůcky mají různé důvody povlakování. Kromě zvýšení biokompatibility mohou podporovat růst kosti nebo mohou mít lepší antibakteriální účinky. Na povlakování se využívají materiály, které se vyznačují vysokou chemickou stabilitou např. vzácné kovy nebo „diamond like carbon“ (DLC) vrstvy, které budou detailněji probrány v následující kapitole.^[47]

3 Tenké vrstvy na bázi uhlíku

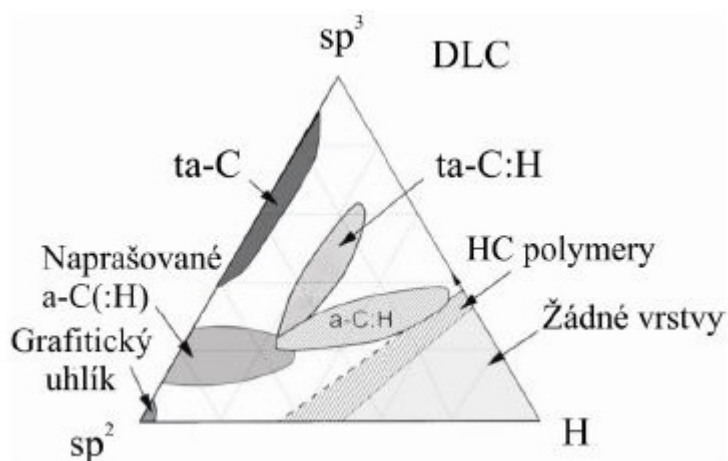
Tenké vrstvy na bázi uhlíku jsou moderní povlaky, které se vyznačují vysokou tvrdostí, dobrou mechanickou a chemickou odolností. Díky svým vlastnostem se tyto povlaky využívají v široké škále aplikací včetně medicíně. Mezi hlavní zástupce uhlíkových vrstev patří DLC vrstvy a vrstvy pyrolytického uhlíku. Následující odstavce pojednávají o detailním popisu DLC vrstev a pyrolytického uhlíku od rozdělení až po jejich aplikaci.

3.1 DLC vrstvy

DLC vrstvy jsou tvořené amorfni strukturou složenou z grafitického uhlíku, diamantového uhlíku a vodíku v různých poměrech. Na základě jednotlivých poměrů složek, vycházejících z ternárního diagramu, se mohou lišit mechanické a chemické vlastnosti vrstev. Uhlíkové vrstvy, které se vyznačují vysokým zastoupením sp^3 hybridizace jsou označovány „diamantu podobné“ neboli DLC vrstvy.^[48]

3.2 Rozdělení DLC vrstev

Na ternárním diagramu (obr. 14) jsou vidět hlavní skupiny DLC vrstev podle obsahu vodíku a podle typu uhlíkových atomů. Bod sp^2 znázorňuje grafitický uhlík a bod sp^3 zase odpovídá diamantovému typu. Mezi hlavní skupiny DLC vrstev patří amorfni uhlíkové vrstvy (a-C) s vysokým obsahem sp^3 vazeb nebo hydrogenované amorfni vrstvy (a-C:H) (obr. 16).^[49]



Obrázek 16: Ternární fázový diagram vazeb v amorfních C:H vrstvách ^[49]

Uhlíkové vrstvy rozdělujeme do těchto tříd:

- a-C amorfnní vrstvy
- ta-C tetraedrické amorfnní vrstvy s vysokým zastoupením sp^3 hybridizace
- a-C:H hydrogenované amorfnní vrstvy, obsahují 40–50 % vodíku a atomy uhlíku mají z 60 % sp^3 hybridizaci, vrstvy se vyznačují nízkou hustotou a jsou měkké
- a-C:H hydrogenované amorfnní vrstvy s obsahem vodíku 20–40 % mají lepší mechanické vlastnosti a s obsahem nižším než 20 % mají velké zastoupení sp^2 hybridizace
- ta-C:H hydrogenované tetraedrické amorfnní vrstvy s nejvyšším obsahem sp^3 hybridizace (70 %), vyšší hustota
- a-C:X amorfnní vrstvy s jinými aditivními atomy (např. kov, kyslík, dusík atd.)
- a-C:H:X hydrogenované amorfnní vrstvy s aditivními atomy ^[50]

3.3 Historie přípravy DLC vrstev

První zmínka o DLC vrstvách byla v roce 1953, kdy Heinz Schmellenmeier (obr. 17), popsal uhlíkové vrstvy jako povlaky vykazující velkou tvrdost a odolnost vůči poškrábání. Pro depozici těchto vrstev byla použita technologie PACVD. Veškeré zdroje materiálu byly v plynné fázi. Jako prekurzor byl používán acetylen. ^[51]



Obrázek 17: Německý fyzik Heinz Schmellenmeier ^[52]

Okolo roku 1970 byla využívána depozice iontovým paprskem, kde DLC vrstvy vykazovaly tvrdost, vysoký index lomu, výbornou optickou propustnost a odolnost proti korozi. V polovině

70. let byly připraveny DLC vrstvy z jiných uhlovodíkových prekurzorů, kde se využila depozice PACVD s radiofrekvenčním výbojem.^[53]

Pro přípravu bez vodíkových vrstev byla roku 1984 použita depozice katodovým naprašováním s využitím stejnosměrného proudu. Ve stejném roce byla vyvinuta modifikace depozice katodového naprašování, nazývaná RF (radio frequency), kde místo stejnosměrného proudu se využívá střídavý proud. V 90. letech byly pro přípravu vrstev s obsahem vodíku použity různé zdroje plazmatu nebo iontové zdroje, také nastal důležitý průlom po zavedení modifikace depozice PACVD, která byla založena na pulzním stejnosměrném výboji. Tato depozice našla uplatnění ve strojírenství a automobilovém průmyslu.^[53]

3.4 Vlastnosti DLC vrstev

Vlastnosti se liší v závislosti na poměru vodíku a uhlíku, typu vazeb mezi uhlíkem a vodíkem a zda se vyskytují ještě jiné prvky. Ale mezi ty typické vlastnosti patří:

- vysoká tvrdost (10–60 GPa)
- vysoké vnitřní tlakové pnutí (do 10 GPa)
- nízký koeficient tření
- chemická odolnost
- vysoký elektrický odpor
- optická propustnost ve viditelném a infračerveném spektru.^[54]

3.5 Biokompatibilita DLC vrstev

Uhlík je součástí lidského těla a lze předpokládat jeho dobrou biokompatibilitu, neboli schopnost materiálu interagovat s organismem. Biokompatibilita materiálu byla zjišťována dvěma testy *in vitro* a *in vivo*. Výsledkem *in vitro* testů byla nulová cytotoxicita DLC vrstev. U testů *in vivo* se biokompatibilita materiálu posuzovala pomocí ocelových čepů, které byly pokryty DLC vrstvou a byly voperovány do svaloviny a kostí ovcí. DLC vrstva snížila problémy se stažením tkáně a následnou infekci.

DLC vrstvy jsou studovány i z hlediska hemokompatibility kdy je nutné předcházet krevní sraženině při styku implantátu s krevním řečištěm. Krevní sraženina je způsobena aktivací a nahromadění krevních destiček na povrchu implantátu. Hemokompatibilitu je možné sledovat

in vitro pomocí morfologie krevních destiček a sledování poměru albuminu a fibrinogenu. Pokud je poměr albuminu a fibrinogenu vysoký, poukazuje to na nízkou tendenci srážlivosti krevních destiček na povrchu implantátu. Nízká krevní srážlivost se projevila i u ocelových stentů, které jsou pokryty DLC vrstvou, navíc byla pozorována schopnost DLC vrstev snížit uvolňování kovových iontů do krve.^[55]

3.6 Aplikace DLC vrstev

Jak již bylo zmíněno, DLC vrstvy se vyznačují tvrdostí, pevností a vynikajícími protikorozními vlastnostmi, které se využívají pro ochranu kovových materiálů před poškrábáním a chemickou korozí. DLC povlakem jsou pokryty velké plechy, hřebíky, spirálové vrtáky nebo vložka obráběcích strojů, která se využívá na řezání hliníku vysokou rychlostí. Bylo zjištěno, že vložka pokrytá DLC vrstvou má vyšší životnost než vložka bez povrchové úpravy.^[56]

DLC vrstvy našly využití v automobilovém průmyslu, kde se pokrývají pohyblivé složky uvnitř automobilových motorů a díky nízkému koeficientu tření byla snížena míra opotřebení. Právě díky nízkému koeficientu tření a vysoké tvrdosti se DLC vrstvy využívají i v jiných průmyslových odvětvích (např. v biomedicíně). DLC vrstvou jsou pokryty i výrobky pro denní používání např. mechanické části u hodinových strojků, nožů nebo nůžek.^[57]

3.6.1 Využití DLC vrstev pro biomedicínské aplikace.

Náhrady a veškeré zdravotnické pomůcky se povlakuje DLC vrstvami z různých důvodů. Zlepšují biokompatibilitu implantátu mají antibakteriální účinky, zvyšují tvrdost a odolnost materiálu.

Využívají se na:

Umělé srdeční chlopně

Srdeční chlopně se vyrábí z nízkoteplotního isotropního (LTI) uhlíku, může docházet k povrchovému nebo podpovrchovému defektu, proto se LTI nahrazuje kovem, který je pokrytý uhlíkovou vrstvou (obr. 19). Jako uhlíkový povlak se využívají DLC vrstvy s příměsí křemíku.^[58]



Obrázek 18: Umělé srdeční chlopně s DLC povlakem [59]

Náhrada kyčelních a kolenních kloubů

U náhradních kyčelních (obr. 20) nebo kolenních kloubů (obr. 21) dochází ke snadnému opotřebení, pokud jsou vyrobeny pouze z polyethylenu. Může docházet ke kostní resorpci nebo osteolýze, které způsobuje velkou bolest a následně uvolnění protézy. Tento problém řeší povlakování kyčelního kloubu DLC vrstvou. Jak již bylo zmíněno, buď se používá na výrobu polyethylen, kov či keramika. U keramiky, ale dochází k lámání, takže nejvhodnějším řešením je kovový kyčelní kloub s DLC povlakem.^[58]



Obrázek 19: Kovová kyčelní náhrada [60]



Obrázek 20: Kolenní kloubní náhrada s DLC povlakem ^[61]

Kontaktní čočky a pouzdra kontaktních čoček:

Bylo zjištěno, že u povlakovaných kontaktních čoček DLC vrstvou, dochází ke snížení tvorby biofilmu. Dalším závažným problémem může být mikrobiální kontaminace, která je způsobená nedostatečnou péčí o kontaktní čočky. Opět bylo prokázáno, že pokud jsou pouzdra pokryta DLC vrstvou neobsahují žádné znečištění.^[61]

3.7 Pyrolytický uhlík

Pyrolytický uhlík je masivní povlak, který se získává chemickým rozkladem uhlovodíkových prekurzorů při kontaktu s podkladem zahřátým na vysokou teplotu.

3.7.1 Historie

Historie sahá až do 19. století, kde prvními výrobky z pyrolytického uhlíku byly elektrody, které použil Edison v žárovkách. To se však ještě nevyužíval termín pyrolytický uhlík, ten pochází až z období po 2. světové válce.

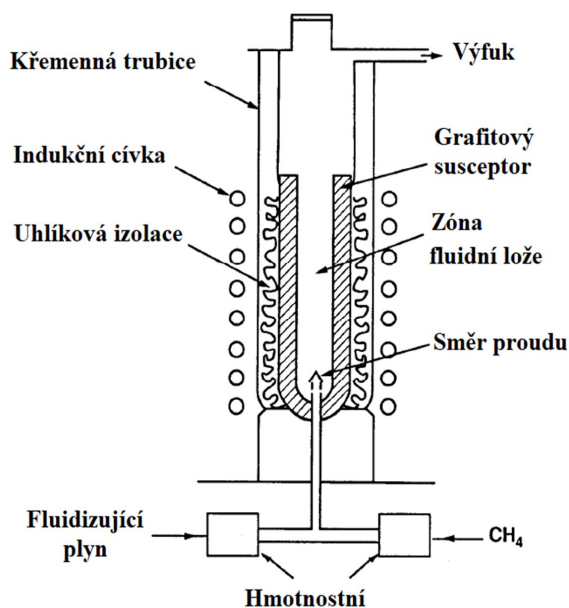
V 50. letech byl pyrolytický uhlík využíván pro vojenské účely. V 60. letech se aplikace rozšířily do kosmických a jaderných technologií. Postupně se pyrolytický uhlík užíval v dalších odvětvích, zejména v biomedicíně.^[62]

3.7.2 Výroba pyrolytického uhlíku

Jak již bylo zmíněno, pyrolytický uhlík se vyrábí pyrolýzou uhlovodíkových prekurzorů při kontaktu se substrátem, zahřátým na vysokou teplotu.

Při výrobě pyrolytického uhlíku je potřeba, aby byla nízká koncentrace aktivní složky, to je docíleno buď použitím inertního plynu, nebo sníženém tlaku. Jako uhlovodíkové prekurzory se využívají metan, propan, benzen a acetylen, plyny, který se využívá ke snížení koncentrace aktivní složky je nejčastěji dusík nebo argon. Výroba probíhá při teplotě vyšší než 1000 °C, ale musí být nižší než 2000°C. Při překročení této teploty by se jednalo o pyrolytický grafit, který je charakterizován vysokým stupněm uspořádání. Zahřívání substrátu je zajištěno indukcí nebo ve fluidním loži.^[62]

Zařízení (obr. 22) je kombinací technologie reaktoru s fluidním ložem a CVD metody a vytváří povlak, který pokrývá daný substrát. Nejprve se do reaktoru vkládá určité množství částic, které se pokrývají vrstvou povlaku. Dále se využívá inertní plyn (He, N₂), který se přivádí dovnitř reaktoru. Následně dochází při určité teplotě k povlakování částic. Pyrolytický uhlík je získáván z methanu při teplotě 1800 °C. Celý proces se řídí pomocí teploty a tlaku.^[63]



Obrázek 21: Reaktor s fluidním ložem^[63]

Získaný pyrolytický uhlík je složen z grafitických vrstev, které mají orientaci rovnoběžnou s povrchem. Orientace způsobí vysokou anizotropii vlastností (například u teplotní roztažnosti).

Za chladu dochází k velkému pnutí, což může mít za následek praskání nebo dokonce rozbití výrobku, proto nemůže docházet ke vzniku silnějších vrstev než 10–20 milimetrů. Podle dané depozice dochází k výrazným změnám vlastností.

3.7.3 Vlastnosti pyrolytického uhlíku

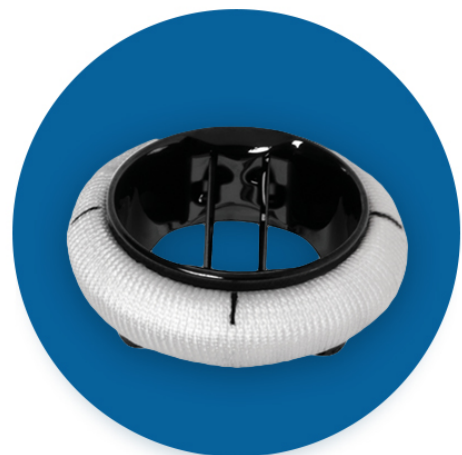
Elektrická a tepelná vodivost se mění v závislosti na rozměru krystalů a stupni preferenční orientace. Jak bylo výše zmíněno pyrolytický uhlík je anizotropní a to může být výhodou pro některá využití. Povlaky, které jsou rovnoběžné s povrchem, se chovají jako kovy a jsou vodivé a mají vyšší mechanickou odolnost. Kolmo k povrchu se chovají jako keramika a jsou izolátory. Vyznačují se lepší odolností vůči oxidaci, protože rychlejší oxidaci se dosahuje až při teplotě nad 800 °C. Další vlastností je nepropustnost.

3.7.4 Aplikace pyrolytického uhlíku

Samotný povlak z pyrolytického uhlíku se využívá na ochranu dílů (černé keramiky, kompozitů uhlík-uhlík) pro zatmelení kusů uhlíku až do jejich nepropustnosti. Povlečené díly našly využití v oblasti aeronautiky (trysky raket, tepelná ochrana). Pyrolytický uhlík se využívá jako biomateriál, v laboratorních přístrojích nebo v oblasti pěstování monokrystalů. Jako biomateriál se využívají na pokrývání malých kloubních náhrad (obr. 23) nebo umělých srdečních chlopní (obr. 24).^[62]



Obrázek 22: Kloubní náhrada z pyrolytického uhlíku ^[64]



Obrázek 23: Umělá srdeční chlopeň s pyrolytickým uhlíkem ^[65]

Závěr

Bakalářská práce byla zaměřena na tenké vrstvy na bázi uhlíku, které mají širokou škálu uplatnění. Jednou a pro tuto bakalářskou práci poměrně důležitou aplikací je medicína. Díky jejich vlastnostem, především biokompatibilitě a odolnosti se využívají při pokrývání implantátů, kontaktních čoček nebo zdravotnických pomůcek.

První část bakalářské práce byla zaměřena na obecnou charakteristiku uhlíku a jeho alotropických modifikací. Uhlík je velmi rozmanitý prvek, který se vyskytuje v různých modifikacích mezi hlavní patří diamant, grafit, fullereny, grafen a uhlíková nanopěna. Fullereny, grafen a uhlíková nanopěna nachází uplatnění v biomedicínských aplikacích od transportu léčiv k léčbě nádorových onemocnění. Další část byla zaměřena na tenké vrstvy, které jsou označovány jako materiál o malé tloušťce. Vlastnosti tenkých vrstev se mění v závislosti nejen na tloušťce, ale i na daných depozičních procesech. Připravují se pomocí tří základních metod mezi které patří chemická depozice v plynné fázi (CVD), fyzická depozice par (PVD) a třetí metoda je na rozhraní dvou předchozích a nazývá se chemická metoda za použití plazmy. Nejdůležitější část byla zaměřena na tenké vrstvy na bázi uhlíku mezi hlavní zástupce patří tenké vrstvy DLC a pyrolytického uhlíku. Oba zástupci tenkých vrstev se vyznačují vynikajícími vlastnostmi, které usnadňují život pacientům. Využívají se k povlakování různých materiálů, tím zlepšují jejich vlastnosti a prodlužují jejich životnost.

Literatura

- [1] INAGAGI, M., KANG, F. *Materials Science and Engineering of Carbon: Fundamentals (2nd Edition)*. Oxford: Elsevier, 2014. ISBN: 978- 0-12-800858-4.
- [2] *Periodická tabulka-uhlik* [online]. 2017 [cit. 2021-04-07]. Dostupné z: <http://www.prvky.com/6.html#vlastnosti>
- [3] O'LEARY, M.H. Carbon isotope fractionation in plants. *Phytochemistry*. Elsevier, 1981, 20(4), 553
- [4] BURCHFIELD, Larry A., Mohamed Al FAHIM, Richard S WITTMAN, Francesco DELODOVICI a Nicola MANINI. *Novamene: A new class of carbon allotropes*. *Heliyon*. 2017, 3(2), 1-3.
- [5] SUMIYA, H. a K. HARANO. Distinctive mechanical properties of nano-polycrystalline synthesized by direct conversion sintering under HPHT. *Diamond & Related Materials*. Japonsko: Elsevier, 2012, (24), 44.
- [6] DISMUKES, J. *Synthetic Diamond: Emerging CVD Science and Technology*. Kanada: Jonh Wiley, 1994. ISBN 10158-0012.
- [7] FIELD, J.V., The mechanical and strength properties of diamond. *Reports on Progress in Physics*. 2012, 75 (12), 2-8.
- [8] VVdiamonds [online]. ©2011 [cit.04.03.2021] Dostupné z: <https://www.vvdiamonds.cz/barevne-diamanty.html>
- [9] "AUTOR NEUVEDEN". *e-chembook.eu* [online]. [cit. 4.3.2021]. Dostupné z: <http://e-chembook.eu/tetrelly-skupina-uhliku>
- [10] Luxusní barevné diamanty. In: *Eppi.cz* [online]. Praha: Next Generation Luxury, © 2011 [cit.2021-03-16]. Dostupné z: <https://www.eppi.cz/napoveda/diamanty/vice-o-diamantech/barevne-fancy-diamanty>
- [11] TURCHENIUK, K a N MOCHALIN. Biomedical applications of nanodiamond. *Nanotechnology*. IOP Publishing, 2017, 28(25), 1-3.
- [12] WILLIAMS, O. *Nanodiamond*. Cambridge, UK: Royal Society of Chemistry, [2014]. ISBN 978-1-84973-639-8.
- [13] GUPTA, R.K., MUKHOPADHYAY, P. *Graphite, Graphene, and Their Polymer Nanocomposites*. Boca Raton: CRC press Taylor& Francis Group, 2013. ISBN: 978-1-4398-2780-2.

- [14] CHLADIMOVÁ, V., CHVÁTAL, M., KUHN, J., MATĚJKA, D., *natur.cuni* [online]. [cit. 04.03.2021] Dostupné z: <https://web.natur.cuni.cz/ugmnz/mineral/mineral/grafit.html>
- [15] YADAY, B.C, KUMAR, R. Structure, properties and applications of fullerenes. *International Journal of Nanotechnology and Applications*. 2008, 2, 16-19 (1). ISSN 0973- 631X.
- [16] UNWIN,P.,[cit.04.03.2021].Dostupnéz: <https://www.ch.ic.ac.uk/local/projects/unwin/Fullerenes.html>
- [17] ANTRA, T.S. *Nanomaterials and Their Biomedical Applications*. Singapore: Springer NatureSingapore, 2010 ISBN 2195-0644.
- [18] NIMIBOFA, A., CYPRIAN, A., AUGUSTUS, E., WANKASI, D. Fullerenes: Synthesis and Applications. *Journal of Materials Science Research*. 2018, vol.7(3), 27 ISSN 1927-0585.
- [19] BANERJEE, S., TYAGI, A., *Funkcional Materials Preparation, Processing and Applications*. London: Elsevier, 2012. ISBN: 978-0-12-385-142-0.
- [20] SAMADISHADLOU, M., FARSHBAF M., ANNABI, N., KAVETSKYY, T., KHALILOV, R., SAGHFI, S. Magnetic carbon nanotubes: preparation, physical properties, and applications in biomedicine. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*. Taylor&Francis group, 2017, 18 Oct 2017, 46(7), 1319. ISSN 2169-1401.
- [21] VENDL, L. *Kompozitní tenké materiály* [online]. Zlín, 2010 [cit. 2021-03-13]. Dostupné z: http://digilib.k.utb.cz/bitstream/handle/10563/14361/vendl_2010_dp.pdf;sequence=1. Diplomová práce. Univerzita Tomáše Bati.
- [22] KRATOCHVÍL, B., ŠVORČÍK, V., VOJTĚCH, D.: *Úvod do studia materiálů*. 1.vyd. Vysoká škola chemicko-technická v Praze, Praha 2005, str. 114. ISBN 80-7080-568-4
- [23] KRÁLOVÁ, M. Všechny prvky nástup. *Techmania* [online]. Techmania Science Center [cit. 2021-04-12]. Dostupné z: <http://edu.techmania.cz/cs/veda-v-pozadi/978>
- [24] SINGH, V., JOUNG, D., ZHAI, L., S. DAS, KHONDAKER, S.I., SEAL, S. Graphene based materials: Past, present and future. *Progress in Materials Science*. Elsevier, 2011, (56), 1178.
- [25] SOLER, V. In: *ResearchGate* [online]. 2014 [cit. 2021-04-22]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/figure/Andre-Geim-and-Konstantin-Novoselov-University-of-Manchester-UK-17_fig5_266652632
- [26] Zázračný materiál GRAFEN. *Chip* [online]. Praha: CHIP Holding G.m.b.H, (8), 43

- [cit.2021-04-12].ISBN 1210-0684.Dostupné z:
https://www.aldebaran.cz/bulletin/2014_10/chip_cz-zazracny-grafen.pdf
- [27] SAFRED, A. Applications of Graphene in Medicine. *Nanografi* .
<https://nanografi.com/blog/applications-of-graphene-in-medicine/>, 2019 [cit. 2021-04-14]. Dostupné z: <https://nanografi.com/blog/applications-of-graphene-in-medicine/>
- [28] Grafen: revoluční 2D materiál, který obrátí svět naruby. In: *Hybrid.cz* [online]. Impression media, 2017, 1.9 [cit. 2021-04-22]. Dostupné z: <http://www.hybrid.cz/grafen-revolucni-2d-material-ktery-obrati-svet-naruby>
- [29] JACAK, Lucjan, Pawel HAWRYLAK a Arkadiusz WÓJS. *Quantum Dots*. Polsko: Springer, 1998.
- [30] LIM, Shi Ying, Wei SHEN a Zhuqiang GAO. Carbon quantum dots and their applications. *Chemical Society Reviews*. 2015, 1-3.
- [31] BACON, Mitchell, Siobhan BRADLEY a Thomas NANN. *Graphene Quantum Dots* [online]. 31. Weinheim: Wiley, 2014 [cit. 2022-06-17]. Dostupné z: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ppsc.201300252?saml_referrer
- [32] VENDL, L. *Kompozitní tenké materiály* [online]. Zlín, 2010 [cit. 2021-03-13]. Dostupné z: http://digilib.k.utb.cz/bitstream/handle/10563/14361/vendl_2010_dp.pdf;sequence=1. Diplomová práce. Univerzita Tomáše Bati.
- [33] KŘÍŽ, A. *Hodnocení a vlastnosti tenkých vrstev na bázi nitridu kovu*. Plzeň. Západočeská univerzita v Plzni.
- [34] OHRING, M. *Materials Science of Thin Films*. USA: Academic Press, 2002 ISBN 0-12-524-975-6.
- [35] KOCH, C.F., JOHNSON, S., KUMAR D. et al. Pulsed laser deposition of hydroxyapatite thin films. *Materials Science&Engineering*. Elsevier, 2007, 2006, 27(3), 485.
- [36] *Vliv podmínek plazmové depozice na užité vlastnosti tenkých vrstev na bázi uhlíku*. Liberec, 2014. Bakalářská práce. Technická univerzita v Liberci.
- [37] CVD technologie. *Ionbond* [online]. Dulliken: IHI Ionbond, © 2021 [cit. 2021-03-13]. Dostupné z: <https://www.ionbond.com/cz/technologie/cvd/>
- [38] PIERSON, H.O. *Handbook of Chemical Vapor Deposition: Principles, Technology and Applications*. 2nd ed. USA: William Andrew Publishing, 1999. ISBN 0-8155-1432-8.
- [39] MANAWI, J., SAMARA, A., ANSARI, T., ATIEH, M. A Review of Carbon Nanomaterials' Synthesis via the Chemical Vapor Deposition (CVD)

- Method. *Materials* [online]. 2018, 11, 1-4 [cit. 2021-4-26]. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/1996-1944/11/5/822/htm>
- [40] MATTOX, D.M. Physical vapor deposition. *Metal finishing* [online]. Elsevier, 2002,394[cit.2021-03-14]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026057602820438>
- [41] Thin film deposition processes. *International Journal of Modern Physics and Application* [online]. American Institute of Science, 2015, 1(4), 196 [cit. 2021-04-09]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/profile/DlerJameel/publication/281090098_Thin_Film_Deposition_Processes/links/55d44f3a08ae0a3417229683/Thin-Film-Deposition-Processes.pdf
- [42] MATTOX, D.M. Physical vapor deposition. *Metal finishing* [online]. Elsevier, 2002, 394 [cit. 2021-03-14]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026057602820438>
- [43] Iontová implantace. *Bodycote* [online]. 2019 [cit. 2021-04-13]. Dostupné z: <https://www.bodycote.com/cs/sluzby/tepelne-zpracovani/iontova-implantace/>
- [44] HOŘEJŠ, S. Povlakování nástrojů metodou PACVD. *Mm průmyslové spektrum* [online]. Dobrá cit. 2021-04-13]. Dostupné z: <https://www.mmspektrum.com/clanek/povlakovani-nastroju-metodou-pacvd>
- [45] HARDWICK, D. The mechanical properties of thin films: A review. *Thin Solid Films*. Elsevier, 1987, (154), 109-111.
- [46] CÍCHA, I. *Aplikace tenkých vrstev v medicíně*. Liberec, 2017. Diplomová. Technická univerzita v Liberci
- [47] JELÍNEK, M., SMETANA, K., KOCOUREK, T., DVOŘÁNKOVÁ, B., ZEMEK J., REMSA, J., LUXBACHER, T. Biocompatibility and sp³/sp² ratio of laser created DLC films. *Materials Science and Engineering B*. Elsevier, 2010, 169, 89.
- [48] POVLAKY – řešení pro snižování nákladů a zvyšování produktivity. In: *Tribotechnika* [online]. Slovensko: Techpark, © 2008 [cit. 2021-03-16]. Dostupné z: <http://www.tribotechnika.sk/tribotechnika-22012/povlaky-reseni-pro-snizovani-nakladu-a-zvysovani-produktivity.html>
- [49] ROBERTSON, J. Diamond-like amorphous carbon. *Materials Science and Engineering* [online]. Elsevier, 2002, (37), 130-131 [cit. 2021-03-11]. ISSN 0927-796 X. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927796X02000050>
- [50] VETTER, J. 60 years of DLC coatings: Historical highlights and technical review of cathodic arc processes to synthesize various DLC types, and their evolution for industrial applications. *Surface & Coatings Technology* [online]. Elsevier, 2014, 214 [cit. 2021-03-10].

- [51] DONNET, Ch., ERDEMIR, A. *Tribology of Diamond-like Carbon Films: Fundamentals and Application*. vol.1. USA: SPRINGER, 2003 ISBN 978-0-387-30264-5.
- [52] Heinz Schmellenmeier. In: *Wikipedia: the free encyclopedia* [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001- [cit. 2021-04-22]. Dostupné z: <https://www.wikidata.org/wiki/Q1239289>
- [53] DONNET, Ch., ERDEMIR, A. *Tribology of Diamond-like Carbon Films: Fundamentals and Applications*. vol.1. USA: SPRINGER, 2003. ISBN 978-0-387-30264-5.
- [54] HUBÁČEK, T., ŠVORČÍK, V. *Příprava a vlastnosti tenkých uhlíkových vrstev*. Vysoká škola chemicko-technologická Praha, 2016.
- [55] ALLEN, M., MYER, B., RUSHTON, N. In Vitro and In Vivo Investigations in to the Biocompatibility of Diamond-LikeCarbon (DLC) Coatings for Orthopedic Applications. *Biomedical Materials Research* [online]. John Wiley&Son, 2001, (58), 319-320 [cit. 2021-04-23]. Dostupné z: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/1097-4636%282001%2958%3A3%3C319%3A%3AAID-JBM1024%3E3.0.CO%3B2-F?saml_referrer
- [56] LOUDA, M. Použití DLC povlaků (nejen) v automobilovém průmyslu. *Mm průmyslové spektrum* [online]. 2013 [cit. 2021-04-09]. Dostupné z: <https://www.mmspektrum.com/clanek/pouziti-dlc-povlaku-nejen-v-automobilovem-prumyslu>
- [57] DEARNALEY, G., ARPS, J.H. Biomedical application of diamond like carbon (DLC) coating: A review. *Surface Coatings Technology* [online]. Elsevier, 2005, 200(7), 2519-2522 [cit. 2021-04-06]. Dostupn z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0257897205007668>
- [58] HAUERT, R. *Tribology of Diamond-Like Carbon Films: Fundamentals and Applications* [online]. 1. Bonston: Springer, 2008 [cit. 2021-4-27]. ISBN 978-0-387-49891-1. Dostupné z: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-0-387-49891-1_20
- [59] PELIKÁNOVÁ, Z. *Využití anorganických materiálů v bioaplikacích*. Pardubice, 2011. Bakalářská práce. Univerzita Pardubice.
- [60] *Těžké kovy z kloubních implantátů tělu škodí. Firma náhrady stáhlá* [online]. In: .Marfa [cit. 2021-04-09]
- [61] Titanium Nitride Coated Titanium Implants - Improving Performance of Implants Using Surface Coatings. In: *Azo materials* [online]. 2004, 27.7 [cit. 2021-04-22]. Dostupné z: <https://www.azom.com/article.aspx?ArticleID=2568>
- [62] LEGENDRE, A. *Uhlíkové materiály*. Praha: Informatorium, 2001. ISBN 80-86073-82-3

- [63] *Handbook of carbon, graphite, diamond, and fullerenes: properties, processing, and applications*. Park Ridge, N.J., U.S.A.: Noyes Publications, c1993. ISBN 08-155-1339-9.
- [64] Clinical Example: Pyrolytic carbon metacarpophalangeal joint implant arthroplasty. In: *The electronic textbook of hand surgery* [online]. [cit. 2021-04-22]. Dostupné z: <http://www.eatonhand.com/img/img00092.htm>
- [65] Heart Valves. In: *Dr David Jayakar MD* [online]. [cit. 2021-04-22]. Dostupné z: <https://sites.google.com/site/bible4heart/medical-info/surgical-care/valvular-heart-disease/heart-valves>