



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 04.06.1970 (P.141083)

Pierwszeństwo _____

Zgłoszenie ogłoszono: 25.05.1973

Opis patentowy opublikowano: 26.02.1976

MKP G01n 33/16

Int. Cl.² G01N 33/16



Twórcy wynalazku: Zenon Olszewski, Alfons Kubis

Uprawniony z patentu: Akademia Medyczna, Wrocław (Polska)

**Urządzenie do uwalniania substancji czynnych
z podstaw maściowych**

1

Przedmiotem wynalazku jest urządzenie do uwalniania substancji czynnych z podstaw maściowych umożliwiające zbadanie szybkości uwalniania tych substancji, co ma znaczenie dla doboru właściwego podłoża dla określonej substancji czynnej i zapewnienia osiągnięcia najkorzystniejszego efektu terapeutycznego.

Najbardziej zbliżone pod względem konstrukcyjnym do urządzenia według wynalazku są urządzenia znane z publikacji J. J. Dytnierski „Rozdzielanie mieszanin ciekłych za pomocą membran z polimerów”, Wydawnictwa Naukowo-Techniczne Warszawa str. 14—26, wykonane w postaci dwóch sąsiadujących ze sobą komór przedzielonych półprzepuszczalną błoną. Wymienione urządzenia nie nadają się jednak do uwalniania substancji czynnych z podstaw maściowych, lecz przeznaczone są do rozdzielania względnie zagęszczania mieszanin ciekłych, przy czym są one stosowane zamiast aparatów destylacyjnych.

Natomiast powszechnie dotychczas, do uwalniania substancji czynnych z podstaw maściowych, stosowana jest rurka szklana z rozpiętą na jednym końcu błoną półprzepuszczalną. Do wnętrza tej rurki wprowadza się maść i zanurza rurkę od strony błony w pojemniku z cieczą, do której dyfunduje uwalniania z maści substancja czynna.

W celu zbadania szybkości uwalniania substancji czynnej przez podstawę maściową, ustawia się szeregi takich zestawów rurek z pojemnikami i w

2

określonych odstępach czasu przerywa się dializę kolejno w poszczególnych zestawach. Ilość uwolnionej substancji czynnej oznacza się w cieczy w pojemnikach.

5 Uwalnianie substancji czynnej przy pomocy wymienionych zestawów metodą statyczną po pewnym czasie może doprowadzić do stanu równowagi dyfuzji, co nie pozwala na oznaczenie uwalniania substancji czynnej z podłoża maści w dowolnie długim czasie.

10 Inną wadą stosowania wymienionego zestawu jest duża pracochłonność prowadzenia procesu.

Znane jest również rozwiązanie, według którego stosuje się tylko jeden zestaw, pobierając z pojemnika porcje roztworu w określonych odstępach 15 czasu, przy jednoczesnym uzupełnianiu brakujących objętości czystą cieczą. W pobranych próbkach oznacza się ilość uwolnionej substancji czynnej.

20 W rozwiązaniu tym także występują wszystkie uprzednio przedstawione wady.

Celem wynalazku jest wyeliminowanie tych wad i niedogodności i umożliwienie zbadania w określonym czasie przebiegu procesu uwalniania substancji czynnej z podstawy maściowej i dokładne 25 wyznaczanie jej ilości, a wytyczonym do rozwiązania zagadnieniem technicznym jest opracowanie konstrukcji urządzenia umożliwiającego osiągnięcie tego celu.

30 Cel ten przy zastosowaniu cylindrycznego pojem-

nika, którego dno stanowi naciągana na niego półprzepuszczalna błona, osiągnięto poprzez utworzenie pod błoną w przestrzeni pomiędzy nią a dnem zacisku mocującego ją na pojemniku — komory, do której doprowadzone są rurowe przewody, z których jeden doprowadza ciecz, a drugi odprowadza roztwór uwalnianej substancji czynnej. Pojemnik umieszczony jest w osłonie zamkniętej z dwóch przeciwnych stron denkami i utwierdzony w górnym denku przy pomocy elementów łączących je z zaciskiem błony. Rurowe przewody łączone są rozłączenie z dalszymi odcinkami przewodów, które poprzez uszczelnienia wyprowadzone są poza osłonę.

Konstrukcja urządzenia według wynalazku posiada szereg zalet.

Umożliwia stały przepływ cieczy pod osłoną półprzepuszczalną i stałe odprowadzanie substancji czynnej, co pozwala na przebieg procesu w sposób dynamiczny, zapobiega dyfuzji zwrotnej, a także ustaleniu się równowagi. Urządzenie to poprzez jego połączenie z kolektorem frakcji lub innym kolorymetrem przepływowym umożliwia całkowitą automatyzację procesu.

Istotną zaletą urządzenia jest również zbliżenie przebiegu uwalniania substancji czynnej do warunków naturalnych, to jest takich jakie panują po naniesieniu maści na skórę. Konstrukcja zabezpiecza bowiem stały przepływ cieczy pod półprzepuszczalną błoną, na której znajduje się badany preparat. Uwalniana substancja czynna jest stale usuwana spod błony, a tym samym badana maść styka się stale z następnymi porcjami cieczy i dzięki temu już uwolniona substancja czynna nie wpływa na dalszy przebieg procesu.

Przedmiot wynalazku jest przedstawiony w przykładzie wykonania na rysunku, który przedstawia widok urządzenia w przekroju.

Zasadniczą częścią urządzenia jest pojemnik 1 wykonany w postaci cylindryka, którego dno stanowi półprzepuszczalna błona 2 przymocowana do niego za pomocą zacisku 3 w ten sposób, że między błoną a dnem tegoż zacisku powstaje komora 4. Do wymienionej komory podłączone są dwa rurowe przewody. Jeden z nich w kształcie spirali 5, wzmocnionej wspornikiem 6, służy do doprowadzania cieczy, a drugi przewód 7 do odprowadzania roztworu do próbki 8. Przewody 5 i 7 są łączone gwintami w miejscach 9 i 10, co pozwala na dogodne rozmontowanie urządzenia.

Pojemnik 1 jest od góry zamknięty korkiem 11 i wraz z termometrem 12 osadzony w górnym denku 13 przy pomocy dwóch śrub 14 i 15. Górne denko 13 stanowi zamknięcie dla płaszcza wodnego 16 utworzonego przez osłonę 17, w której jest umieszczony pojemnik 1. Drugie denko 18 osłony ma wmontowaną rurkę 19 doprowadzającą wodę z ultratermostatu. Odprowadzenie 20 wody znajduje się w górnej części osłony 17. Przejścia dalszych odcinków przewodów 5 i 7 poprzez ścianki osłony 17 są uszczelnione wkładkami gumowymi 21 i 22.

Pojemnik 1, zacisk 3, górne denko 13 oraz osłona 17 są wykonane z materiału przezroczystego

np. szkła organicznego, co pozwala na dogodne śledzenie przebiegu oznaczenia.

Działanie urządzenia według wynalazku jest następujące: Po założeniu na końcówkę pojemnika 1, uprzednio zwilżanej przez około pół godziny półprzepuszczalnej błony 2 i zmontowaniu wszystkich elementów urządzenia, jak to wyżej opisano, wprowadza się do płaszcza wodnego 16 ciepłą wodę z ultratermostatu.

Po ogrzaniu się urządzenia do około 37°C usuwa się wodę z płaszcza i poprzez przewód 5 do komory 4 wprowadza się z oddzielnego zbiorniczka świeżo przygotowaną i ostudzoną wodę destylowaną, którą doprowadza się bardzo wolno, tak aby w komorze 4 nie pozostawały pęcherzyki powietrza. Następnie ponownie doprowadza się wodę z ultratermostatu do płaszcza wodnego 16 i przystępuje do regulacji przepływu wody przez komorę 4. Szybkość przepływu wody, która przechodząc przez komorę omywa błonę 2 reguluje się ściskaczem 23 oraz przez ustawienie na właściwym poziomie zbiorniczka z wodą destylowaną, nie pokazanego na rysunku. Po uregulowaniu przepływu, zamyka się dopływ wody za pomocą kraniku 24 znajdującego się na przewodzie 5 obok ściskacza 23.

Po ponownym ustaleniu się temperatury urządzenia w granicach 37°C, co odczytuje się na termometrze 12, wprowadza się badaną maść na powierzchnię błony 2 za pomocą znanej strzykawki z ogranicznikiem, ustawiając ogranicznik tak, aby igła po wprowadzeniu jej do pojemnika 1 sięgała około 1 mm powyżej błony 2. Maść ze strzykawki wyciska się powoli, wykonując jednocześnie powolny ruch kołowy strzykawką, co pozwala na równomierne rozłożenie maści na błonie 2. Ewentualne niedokładności w grubości warstwy maści wyrównują się szybko na skutek rozmiękania preparatu pod wpływem ciepła przenikającego z wodnego płaszcza 16.

Po upływie jednej minuty od naniesienia maści, otwiera się kranik 24 i z uprzednio uregulowaną szybkością przepływu cieczy odbiera się do próbek 8 kilka bądź kilkanaście kolejnych porcji roztworu, w których oznacza się zawartość badanej substancji czynnej. Ilość nałożonej maści oblicza się z różnicy ciężaru strzykawki z maścią przed i po nałożeniu jej na błonę.

Urządzenie według wynalazku, umożliwia dokładne oznaczenie ilości substancji w każdej dowolnej porcji cieczy i po upływie dowolnego odstępu czasu. Możliwa jest również ciągła rejestracja poziomu nie hamowanej uwalnianej substancji czynnej, np. za pomocą znanych samopiszących urządzeń na perforowanej taśmie itp.

Zastrzeżenia patentowe

1. Urządzenie do uwalniania substancji czynnych z podstaw maściowych w postaci pojemnika, którego dno stanowi naciągana na niego półprzepuszczalna błona, **znamiennie tym**, że między półprzepuszczalną błoną (2) a dnem mocującego ją na pojemniku (1) zacisku (3) ma komorę (4), do której doprowadzone są rurowe przewody (5) i (7).

2. Urządzenie według zastrz. 1, **znamiennie tym**, że pojemnik (1) jest umieszczony w zamkniętej z przeciwnych stron denkami (13) i (18) osłonie (17) i utwierdzony w górnym denku (13) przy pomocy łączących je z zaciskiem (3) elementów (14) i (15).

3. Urządzenie według zastrz. 1 i 2, **znamiennie tym**, że rurowe przewody (5) i (7) są łączone rozłącznie w miejscach (9) i (10) z dalszymi odcinkami przewodów, które wyprowadzone są przez uszczelnienia (21) i (22) poza osłonę (17).

