



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 112284822 B

(45) 授权公告日 2024. 07. 09

(21) 申请号 202011061303.6

G01N 33/15 (2006.01)

(22) 申请日 2020.09.30

(56) 对比文件

(65) 同一申请的已公布的文献号

CN 108333381 A, 2018.07.27

申请公布号 CN 112284822 A

CN 105784953 A, 2016.07.20

(43) 申请公布日 2021.01.29

CN 207263738 U, 2018.04.20

(73) 专利权人 深圳市锐拓分析仪器有限公司

审查员 姜鸿阳

地址 518000 广东省深圳市南山区西丽街  
道阳光社区松白路1026号南岗二工业  
园11栋厂房201

(72) 发明人 陈浩荣

(74) 专利代理机构 北京睿智保诚专利代理事务  
所(普通合伙) 11732

专利代理师 周新楣

(51) Int. Cl.

G01N 1/14 (2006.01)

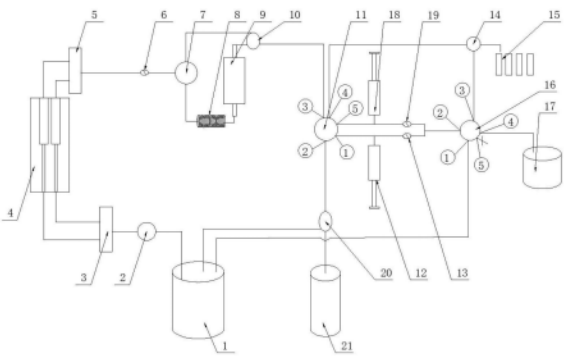
权利要求书1页 说明书7页 附图1页

(54) 发明名称

一种流池法溶出度仪自动取样装置

(57) 摘要

本发明公开一种流池法溶出度仪自动取样装置,包括溶媒罐、第一控制机构、第一汇流板、动力泵、第二汇流板、压力阀、第二控制机构、恒温装置、样品流通池、第三控制机构、第四控制机构、第一取样泵、第一第一截流阀、三通接头、试  
管、第六控制机构、补液罐、第二取样泵、第二第一截流阀、第五控制机构和废液罐;实现了闭环溶出实验模式与开环实验模式的自动取样,包括流池法溶出实验闭环模式的自动取样、自动过滤、自动补液等功能,流池法溶出实验开环模式的连续取样、分时段取样以及分流比取样的目的。



1. 一种流池法溶出度仪自动取样装置,其特征在于,包括:

溶媒罐;

动力泵,所述动力泵输入端与所述溶媒罐连接,所述动力泵与所述溶媒罐之间依次设置有第一汇流板和第一控制机构;

样品流通池,所述样品流通池输入端与所述动力泵输出端连接,所述样品流通池输出端与第五控制机构连接,所述动力泵与所述样品流通池之间依次设置有第二汇流板、压力阀、第二控制机构和恒温装置,所述样品流通池与所述第五控制机构之间设置有第三控制机构,第四控制机构;

其中,所述第二控制机构与所述第三控制机构连通,所述第五控制机构端口连通废液罐和溶媒罐;

第一取样泵,所述第一取样泵与所述第四控制机构连接;

第二取样泵,所述第二取样泵与所述第四控制机构连接;

补液罐,所述第一取样泵与所述补液罐连接,所述补液罐与所述第一取样泵之间依次设置有第六控制机构和第一截流阀,所述第六控制机构与所述第二取样泵连接,所述第六控制机构与所述第二取样泵之间设置有第二截流阀,所述第六控制机构与所述溶媒罐连接;

以及自动换排试管架,所述自动换排试管架与所述第六控制机构连接,所述自动换排试管架与所述第六控制机构之间设置有三通接头,所述三通接头另一端口与所述第四控制机构连接;

所述第六控制机构包括第二五通阀,所述第二五通阀其中一端口连通空气;

所述第四控制机构包括第一五通阀;

所述第二控制机构包括第一三通阀;

所述第三控制机构包括第二三通阀;

所述第五控制机构包括第三三通阀。

2. 根据权利要求1所述的一种流池法溶出度仪自动取样装置,其特征在于,所述第一控制机构包括阀门。

3. 根据权利要求1所述的一种流池法溶出度仪自动取样装置,其特征在于,所述恒温装置包括恒温器。

4. 根据权利要求1所述的一种流池法溶出度仪自动取样装置,其特征在于,所述溶媒罐设置有加热搅拌器。

## 一种流池法溶出度仪自动取样装置

### 技术领域

[0001] 本发明属于溶出度仪设备技术领域,具体涉及一种流池法溶出度仪的自动取样装置及控制方法。

### 背景技术

[0002] 作为一种药物特性的检查方法,溶出度检查在药物制剂的研发、防制及批准后发生变更时的质量一致性评价等环节中发挥着重要的作用。美国药典将药物溶出装置分为1-7法,其中,第四法是流池法,中国药典2020年版收录为第六法。

[0003] 目前中国药典的桨法、篮法存在设计局限性:1、溶出介质限制了体内外相关性;2、在桨法实验中,不溶性辅料在溶出杯底部形成锥状,影响药物溶出;3、篮法或桨法旋转搅拌所产生的流体力学与肠胃道差异大;4、容易出现过度区分或区分力不足。

[0004] 对比于传统的桨法和篮法,流池法拥有以下优点:1、可以自由改变溶出介质的种类,模拟胃肠道变化的pH环境;2、优秀的漏槽条件,特别适用于难溶性药物的体外释放度研究;3、流体力学与肠胃道相接近;4、良好的体内外相关性和区分力。

[0005] 目前市场上的流池法溶出度仪取样装置的自动化水平普遍不高,不支持分流比取样或不支持0~100%分流比全范围调节,分流比取样不准确,需要更换自动取样装置才能实现开环法与闭环法取样方式的切换,无法实现超短时间间隔取样,取样时间点的数量有限制等问题。

### 发明内容

[0006] 为此,本发明提供一种流池法溶出度仪自动取样装置,以解决现有技术中取样装置的自动化水平普遍不高,不支持分流比取样或不支持0~100%分流比全范围调节,分流比取样不准确,需要更换自动取样装置才能实现开环法与闭环法取样方式的切换,无法实现超短时间间隔取样,取样时间点的数量有限制等问题。

[0007] 为了实现上述目的,本发明提供如下技术方案:一种流池法溶出度仪自动取样装置,包括:

[0008] 溶媒罐;

[0009] 动力泵,所述动力泵输入端与所述溶媒罐连接,所述动力泵与所述溶媒罐之间依次设置有第一汇流板和第一控制机构;

[0010] 样品流通池,所述样品流通池输入端与所述动力泵输出端连接,所述样品流通池输出端与第五控制机构连接,所述动力泵与所述样品流通池之间依次设置有第二汇流板、压力阀、第二控制机构和恒温装置,所述样品流通池与所述第五控制机构之间设置有第三控制机构,第四控制机构,其中,所述第二控制机构与所述第三控制机构连通,所述第五控制机构端口连通废液罐和溶媒罐;

[0011] 第一取样泵,所述第一取样泵与所述第四控制机构连接;

[0012] 第二取样泵,所述第二取样泵与所述第四控制机构连接;

[0013] 补液罐,所述第一取样泵与所述补液罐连接,所述补液罐与所述第一取样泵之间依次设置有第六控制机构和第一截流阀,所述第六控制机构与所述第二取样泵连接,所述第六控制机构与所述第二取样泵之间设置有第二截流阀,所述第六控制机构与所述溶媒罐连接;

[0014] 以及自动换排试管架,所述自动换排试管架与所述第六控制机构连接,所述自动换排试管架与所述第六控制机构之间设置有三通接头,所述三通接头另一端口与所述第四控制机构连接。

[0015] 进一步的,所述第一控制装置包括阀门。

[0016] 进一步的,所述第二控制机构包括第一三通阀。

[0017] 进一步的,所述第三控制机构包括第二三通阀。

[0018] 进一步的,所述第四控制机构包括第一五通阀。

[0019] 进一步的,所述第五控制机构包括第三三通阀。

[0020] 进一步的,所述第六控制机构包括第二五通阀。

[0021] 进一步的,所述第二五通阀其中一端口连通空气。

[0022] 进一步的,所述恒温装置包括恒温器。

[0023] 进一步的,所述溶媒罐设置有加热搅拌器。

[0024] 本发明具有如下优点: (1) 在同一台取样装置上同时实现了闭环溶出实验模式与开环实验模式的自动取样,用户无需更换不同的取样装置;

[0025] (2) 闭环溶出实验模式下,能够实现自动取样、在线过滤、自动补充溶媒等功能;

[0026] (3) 开环溶出实验模式下,能够实现连续取样、分时段取样以及分流比取样等不同自动取样方式;

[0027] (4) 开环溶出实验模式下,能够实现0~100%分流比全范围调节,分流比取样精度高;

[0028] (5) 开环溶出实验模式下,用户可自定义取样时长、取样时间间隔,实现超短时间间隔取样,且取样时间点数量没有限制;

[0029] (6) 溶出实验开始前,在仪器内部循环预热溶媒,使溶媒控温更加精准;

[0030] (7) 在溶出实验完成后,能够自动清洗全部管路。

## 附图说明

[0031] 为了更清楚地说明本发明的实施方式或现有技术中的技术方案,下面将对实施方式或现有技术描述中所需要使用的附图作简单地介绍。显而易见地,下面描述中的附图仅仅是示例性的,对于本领域普通技术人员来讲,在不付出创造性劳动的前提下,还可以根据提供的附图引伸获得其它的实施附图。

[0032] 本说明书所绘示的结构、比例、大小等,均仅用以配合说明书所揭示的内容,以供熟悉此技术的人士了解与阅读,并非用以限定本发明可实施的限定条件,故不具技术上的实质意义,任何结构的修饰、比例关系的改变或大小的调整,在不影响本发明所能产生的功效及所能达成的目的下,均应仍落在本发明所揭示的技术内容得能涵盖的范围内。

[0033] 图1是本发明一种具体实施方式提供的一种流池法溶出度仪自动取样装置的整体结构示意图。

[0034] 图中:溶媒罐1、第一控制机构2、第一汇流板3、动力泵4、第二汇流板5、压力阀6、第二控制机构7、恒温装置8、样品流通池9、第三控制机构10、第四控制机构11、第一取样泵12、第一第一截流阀13、三通接头14、试管15、第六控制机构16、补液罐17、第二取样泵18、第二第一截流阀9、第五控制机构20、废液罐21。

### 具体实施方式

[0035] 下面将结合附图和具体实施方式对本发明的技术方案进行清楚、完整地描述,但是本领域技术人员将会理解,下列所描述的实施例是本发明一部分实施例,而不是全部的实施例,仅用于说明本发明,而不应视为限制本发明的范围。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。实施例中未注明具体条件者,按照常规条件或制造商建议的条件进行。所用试剂或仪器未注明生产厂商者,均为可以通过市售购买获得的常规产品。

[0036] 在本发明的描述中,需要说明的是,术语“中心”、“上”、“下”、“左”、“右”、“竖直”、“水平”、“内”、“外”等指示的方位或位置关系为基于附图所示的方位或位置关系,仅是为了便于描述本发明和简化描述,而不是指示或暗示所指的装置或元件必须具有特定的方位、以特定的方位构造和操作,因此不能理解为对本发明的限制。此外,术语“第一”、“第二”、“第三”仅用于描述目的,而不能理解为指示或暗示相对重要性。

[0037] 在本发明的描述中,需要说明的是,除非另有明确的规定和限定,术语“安装”、“相连”、“连接”应做广义理解,例如,可以是固定连接,也可以是可拆卸连接,或一体地连接;可以是机械连接,也可以是电连接;可以是直接相连,也可以通过中间媒介间接相连,可以是两个元件内部的连通。对于本领域的普通技术人员而言,可以根据具体情况理解上述术语在本发明中的具体含义。

#### [0038] 实施例1

[0039] 本发明实施例1提供一种流池法溶出度仪自动取样装置,请参阅图1所述,包括:溶媒罐1;动力泵4,动力泵4输入端与溶媒罐1连接,动力泵4与溶媒罐1之间依次设置有第一汇流板3和第一控制机构2;样品流通池9,样品流通池9输入端与动力泵4输出端连接,样品流通池9输出端与第五控制机构20连接,动力泵4与样品流通池9之间依次设置有第二汇流板5、压力阀6、第二控制机构7和恒温装置8,样品流通池9与第五控制机构20之间设置有第三控制机构10,第四控制机构11;

[0040] 其中,第二控制机构7与第三控制机构10连通,第五控制机构20端口连通废液罐21和溶媒罐1;第一取样泵12,第一取样泵12与第四控制机构11连接;第二取样泵18,第二取样泵18与第四控制机构11连接;补液罐17,第一取样泵12与补液罐17连接,补液罐17与第一取样泵12之间依次设置有第六控制机构16和第一第一截流阀13,第六控制机构16与第二取样泵18连接,第六控制机构16与第二取样泵18之间设置有第二第一截流阀19,第六控制机构16与溶媒罐1连接;以及自动换排试管架15,自动换排试管架15与第六控制机构16连接,自动换排试管架15与溶媒罐1之间设置有三通接头14,三通接头14,三通接头14另一端与第四控制机构11连接。

[0041] 优选的,第一控制装置2包括阀门。第二控制机构7包括第一三通阀。第三控制机构10包括第二三通阀。第四控制机构11包括第一五通阀。第五控制机构20包括第三三通阀。第

六控制机构16包括第二五通阀。第二五通阀其中一端口连通空气。恒温装置包括恒温器。溶媒罐1设置有加热搅拌器。

[0042] 实施例2

[0043] 本发明实施例2提供的一种流池法溶出度仪自动取样装置的控制方法,包括闭环模式和开环模式,其中:

[0044] 一、闭环溶出实验模式,步骤如下:

[0045] 1) 实验前准备:

[0046] 将流通池取出,并将流通池上部的导流柱直接连接到流通池底座的出液口。准备足够体积的实验和补液溶媒。准备足够数量的取样试管。

[0047] 进入预热溶媒状态。溶媒加热搅拌装置:开始按照设定启动加热和搅拌。

[0048] 第一三通阀和第二三通阀均打到流通池管路方向,保证流通池管路连通。

[0049] 动力泵启动,将溶媒泵送至流通池底座的出液口,通过导流柱,最后通过回路返回溶媒罐中。

[0050] 预热过程中,流通池底座的出液口处的温度探头持续监控温度,直至温度达到设定要求。

[0051] 2) 添加样品和开始实验:

[0052] 点击按键,指示仪器进入添加样品状态。第一三通阀和第二三通阀同时打到备用通路,动力泵保持运作,溶媒通过备用通路,最后通过回路返回溶媒罐中。

[0053] 仪器提示可以安装流通池(已经事先添加样品)。完成流通池的安装后,开始实验。

[0054] 第一三通阀和第二三通阀同时打到流通池管路方向,保证流通池管路连通,动力泵保持运作。

[0055] 溶媒通过流通池底座的出液口,通过流通池,最后通过回路返回溶媒容器中。

[0056] 实验期间,温度探头持续监控温度。

[0057] 3) 取样前润洗:

[0058] 第一五通阀先保持打开2号端口和3号端口,关闭1号端口和4号端口。

[0059] 第二五通阀打开1号端口和2号端口,关闭3号端口,4号端口和5号端口。

[0060] 打开第一截流阀。

[0061] 取样泵从溶媒容器中抽取样品溶液。

[0062] 关闭第一截流阀。

[0063] 第一五通阀打开1号端口,2号端口和3号端口,关闭4号端口

[0064] 取样泵将样品溶液,通过第一五通阀泵进回路中。

[0065] 润洗完成后,第一五通阀关闭1号端口。

[0066] 4) 取样:

[0067] 第一五通阀保持2号端口和3号端口开启,1号端口和4号端口关闭。

[0068] 第二五通阀打开1号端口和2号端口,关闭3号端口,4号端口和5号端口。

[0069] 打开第一截流阀。

[0070] 取样泵从溶媒容器中抽取样品溶液。

[0071] 第二五通阀打开2号端口和3号端口,关闭1号端口,4号端口和5号端口。

[0072] 取样泵把样品溶液,通过第二五通阀,泵送到取样试管中。

- [0073] 第二五通阀打开2号端口和5号端口,关闭1号端口,3号端口和4号端口。
- [0074] 取样泵回抽空气。
- [0075] 第二五通阀打开2号端口和3号端口,关闭1号端口,4号端口和5号端口。
- [0076] 取样泵将空气泵出,将注样管路吹空。
- [0077] 需要注意的是:4.1)、不设定补液时:第二五通阀打开2号端口和5号端口,关闭1号端口,3号端口和4号端口。取样泵回抽空气。第二五通阀打开1号端口和2号端口,关闭3号端口,4号端口和5号端口。取样泵将空气泵出,将取样管路吹空。
- [0078] 4.2)、设定补液时:第二五通阀打开2号端口,4号端口,关闭1号端口,3号端口和5号端口。取样泵从补液槽中抽取溶媒。第二五通阀打开1号端口,2号端口,关闭3号端口,4号端口和5号端口。取样泵将溶媒泵送到溶媒容器中。第二五通阀打开2号端口,5号端口,关闭1号端口,3号端口和4号端口。取样泵回抽空气。第二五通阀打开1号端口,2号端口,关闭3号端口,4号端口和5号端口。取样泵将空气泵出,将取样管路吹空。
- [0079] 二、开环模式,样品实验,步骤如下:
- [0080] 1) 实验前准备:
- [0081] 将流通池(样品流通池)取出,并将流通池上部的导流柱直接连接到流通池底座的出液口。准备足够体积的实验溶媒。准备足够数量的取样试管。
- [0082] 进入预热溶媒状态:
- [0083] 溶媒加热搅拌装置:开始按照设定启动加热和搅拌。
- [0084] 第一三通阀和第二三通阀均打到流通池管路方向,保证流通池管路连通。
- [0085] 动力泵启动,将溶媒泵送至流通池底座的出液口,通过连通柱,最后通过回路返回溶媒容器中。
- [0086] 预热过程中,流通池底座的出液口处的温度探头持续监控温度,直至温度达到设定要求。
- [0087] 2) 添加样品:
- [0088] 第一三通阀和第二三通阀同时打到备用通路。
- [0089] 三通阀3保持打开1号端口,关闭2号端口。
- [0090] 动力泵保持运作,溶媒通过备用通路,最后通过回路返回溶媒容器中。
- [0091] 仪器提示可以安装流通池(已经事先添加样品)。
- [0092] 完成流通池的安装后,点击确认,指示仪器开始实验。
- [0093] 3) 开始实验:
- [0094] 第一三通阀和第二三通阀同时打到流通池管路方向,保证流通池管路连通,动力泵保持运作。
- [0095] 同时,三通阀3和打开2号端口,关闭1号端口。
- [0096] 溶媒通过流通池底座的出液口,通过流通池,最后进入废液罐中。
- [0097] 根据设定开始取样时间和取样模式,第一五通阀进行相应端口的开启和关闭,执行取样。
- [0098] 3.1) 连续取样:
- [0099] 根据设定的始取样时间,第一五通阀打开3号端口,4号端口,关闭1号端口,2号端口,5号端口。

- [0100] 样品溶液持续流到取样试管中。
- [0101] 取样器根据设定的每次取样时间的长度,在相应的时刻更换新的一排取样试管。
- [0102] 取样器开始换排时,第一五通阀打开2号端口,3号端口,关闭1号端口,4号端口,5号端口。换排时的小量样品溶液会排到废液罐中。取样器换排完成后,第一五通阀打开3号端口,4号端口,关闭1号端口,
- [0103] 2号端口,5号端口,继续取样。
- [0104] 3.2) 分时间段取样:
- [0105] 根据设定的始取样时间,第一五通阀打开3号端口,4号端口,关闭1号端口,2号端口,5号端口。
- [0106] 样品溶液持续流到取样试管中。
- [0107] 根据设定的取样时间段的时间长度,在指定的时刻,第一五通阀打开2号端口,3号端口,关闭1号端口,4号端口,5号端口,取样停止,样品溶液排到废液罐中。
- [0108] 同时,取样器更换新的一排取样试管。
- [0109] 在下一个开始取样时间点,第一五通阀打开3号端口,4号端口,关闭1号端口,2号端口,5号端口,重新开始取样。
- [0110] 3.3) 分流比取样
- [0111] 第一截流阀和第二截流阀先保存关闭。
- [0112] 根据设定的开始取样时间,第一五通阀打开1号端口,2号端口,3号端口,关闭4号端口,5号端口。
- [0113] 取样泵1运作,根据设定的分流比,从管路中按一定速率和比例抽取样品溶液。
- [0114] 取样泵1抽满样品后,第一五通阀打开5号端口,2号端口,3号端口,关闭4号端口,1号端口。取样泵2运作,继续执行取样。
- [0115] 第二五通阀打开2号端口,3号端口,关闭1号端口,4号端口,5号端口。
- [0116] 打开第一截流阀,取样泵1将样品溶液打到取样试管中。
- [0117] 第二五通阀打开2号端口,5号端口,关闭1号端口,3号端口,4号端口。
- [0118] 取样泵1回抽空气。
- [0119] 第二五通阀打开2号端口,3号端口,关闭1号端口,4号端口,5号端口。
- [0120] 取样泵1泵出空气,将注样管路吹空。
- [0121] 关闭第一截流阀。
- [0122] 若有需要,更换新的一排试管。
- [0123] 取样泵2完成取样后,第一五通阀打开1号端口,2号端口,3号端口,关闭4号端口,5号端口,取样泵1运作,继续执行取样。
- [0124] 第二五通阀打开2号端口,3号端口,关闭1号端口,4号端口,5号端口。
- [0125] 第二截流阀打开,取样泵2将样品溶液打到取样试管中。
- [0126] 第二五通阀打开2号端口,5号端口,关闭1号端口,4号端口。
- [0127] 取样泵2回抽空气。
- [0128] 第二五通阀打开2号端口,3号端口,关闭1号端口,4号端口,5号端口。
- [0129] 取样泵2泵出空气,将注样管路吹空。
- [0130] 关闭第二截流阀。

[0131] 若有需要,更换新的一排试管。

[0132] 本发明不局限于上述可选实施方式,任何人在本发明的启示下都可得出其他各种形式的产品,但不论在其形状或结构上作任何变化,凡是落入本发明权利要求界定范围内的技术方案,均落在本发明的保护范围之内。

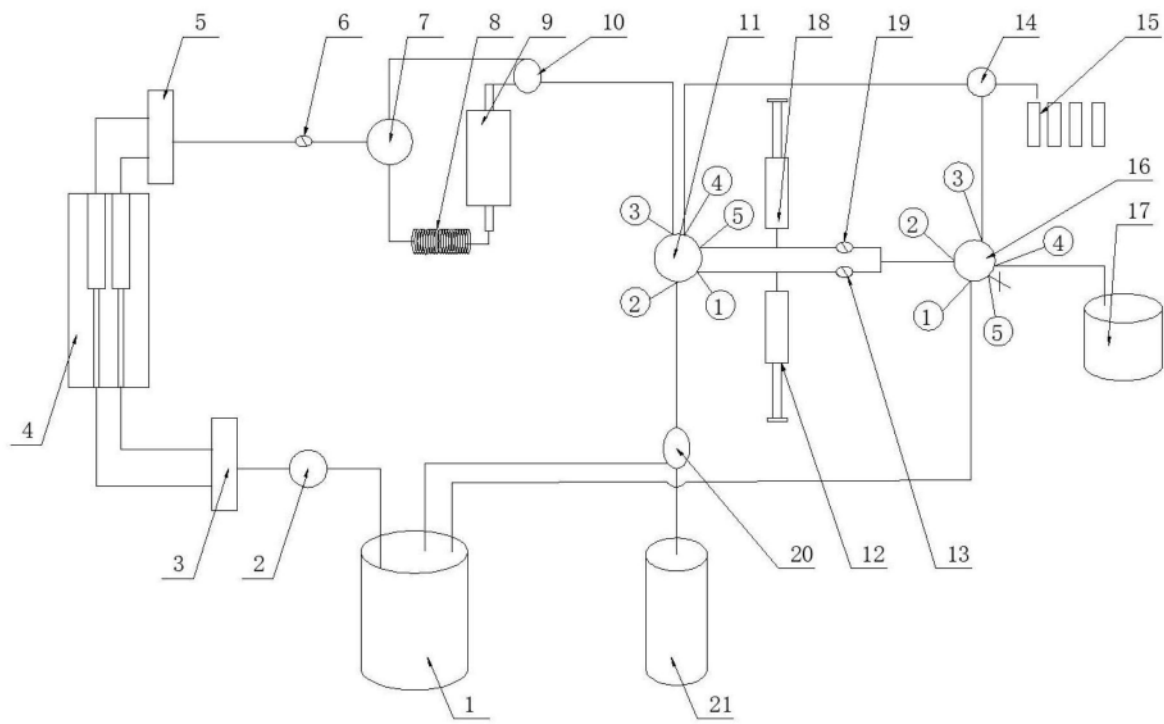


图1