

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

236671
(11) (B2)



GRAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

(22) Přihlášeno 29 01 82

(21) [PV 628-82]

(32) (31) (33) Právo přednosti od 29 01 81
(229 430) Spojené státy americké

(40) Zveřejněno 17 09 84

(45) Vydáno 15 02 87

(51) Int. Cl.³

G 01 N 33/48

G 01 N 33/48,
33/52)

(72)

Autor vynálezu

DETWEILER MICHAEL BURNSIDE, SAN JOSE, CALIFORNIA,
LAWRENCE PAUL JOSEPH, CAMPBELL, CALIFORNIA,
TOWNSLEY CHARLES WILLIAM, SAN JOSE, CALIFORNIA (Sp. st. a.)

(73)

Majitel patentu

SMITHKLINE INSTRUMENTS, INC., SUNNYVALE, CALIFORNIA (Sp. st. a.)

(54) Způsob stabilizace prostředku pro stanovení okultního krvácení

1

2

Způsob stabilizace prostředku pro stanovení okultního krvácení při použití prostředku, impregnovaného guajakovou pryskyřicí a uloženého mezi přední a zadní destičku s otvory a otočnými kryty pro krytí těchto otvorů, vyznačující se tím, že se na otočný kryt nanese roztok nebo suspenze 2,6-di-terc.butyl-p-kresolu v množství od 0,1 do 5 procent hmotnostních.

Jsou známy zkušební prostředky a postupy pro průkaz okultního krvácení ve stolici. Například v US patentu č. 3 996 006 je popsán prostředek tohoto typu, který sestává z přední a zadní destičky s otvory s otočnými nebo chlopňovitými kryty k zakrytí těchto otvorů, mezi destičkami je uložen detekční prostředek. Tento prostředek je běžně dodáván.

Reakční činidlo je obvykle guajaková pryskyřice, nanesená na absorpční papír. K průkazu okultního krvácení je užito oxidace guajakové pryskyřice, která je katalyzována hemoglobinem. Průkaz se provádí následujícím způsobem.

Vzorek stolice se nanese na papír s guajakovou pryskyřicí otvorem v přední destičce. Tato destička se pak zakryje otočným nebo chlopňovým krytem a otevře se otvor v zadní destičce. Na papír s guajakovou pryskyřicí se nanese vyvíjecí roztok, například roztok peroxidu vodíku. V případě, že ve stolici je krev, zbarví se papír modře. Reakce probíhá následujícím způsobem:

Guajaková pryskyřice oxidovaná guajaková pryskyřice

H_2O_2

hemoglobin

bezbarvá

modrá barva

Jednou z hlavních nevýhod tohoto testu je skutečnost, že papír, impregnovaný guajakovou pryskyřicí, předčasně zmodrá. Někdy se také stává, že papír poněkud zmodrá při vystavení na vzduchu. Stopová množství kyslíčnicku dusičitého, ozonu a dalších oxidačních činidel ze vzduchu mohou proniknout k papíru a reagovat s guajakovou pryskyřicí za vzniku modrého zbarvení. Toto předčasné zmodránění může působit chyby při stanovení.

Byly již činěny pokusy stabilizovat papír, impregnovaný guajakovou pryskyřicí. Před otvor v přední destičce se například vkládá satinový papír k ochraně papíru guajakovou pryskyřicí v případě, že prostředek je vystaven vzduchu. V NSR vykládacím spisu číslo 2 716 060 se popisuje zpracování papíru působením různých antioxidačních prostředků. Výsledky těchto pokusů ukázaly, že papír, předem zpracovaný dostatečnou antioxidační koncentrací, není vhodný pro zjištění patologického množství krve ve stolici, protože citlivost testu je negativně ovlivněna. V případě, že se koncentrace antioxidačního činidla sníží až k dosažení dostatečné citlivosti testu, sloučenina ztrácí svůj stabilizační účinek.

V uvedeném spisu se uvádí, že ze všech sloučenin, které byly zkoušeny, zejména 1-arylsemikarbamáty, zvláště 1-fenylsemikarbazid byl k ochraně papíru s guajakovou pryskyřicí nejvhodnější. 1-fenylsemikarbazid však

působí vyblednutí modré barvy, která vzniká při pozitivním testu.

Vynález si klade za účel stabilizovat papír impregnovaný guajakovou pryskyřicí tak, aby se zabránilo předčasnému modránění, aniž by se ovlivnila citlivost uvedeného testu.

Nyní bylo neočekávaně zjištěno, že v případě, že se 2,6-di-terc.butyl-p-kresol (BHT) nanese na materiál překrývající otvor v destičce, místo aby byl nanesen na papír s guajakovou pryskyřicí, zůstává papír stálý proti předčasnému modránění, způsobenému světlem nebo vzduchem a patologické množství krve ve stolici je přitom snadno stanovitelné.

V případě, že se impregnuje kryt otvoru místo papíru s guajakovou pryskyřicí při použití antioxidačního činidla, dosahuje se několika výhod. Koncentrace antioxidačního činidla může být malá a materiál je možno nanést rozpuštěním a/nebo suspendováním v tenkém filmu nebo v laku, který se běžně užívá, aby nedošlo k rozetření inkoustu v průběhu výroby. Mimoto, jakmile se antioxidační činidlo nanese, například ve formě laku, výroba zůstává stejná. Toto řešení je proto velmi hospodárné. Další výhodou je skutečnost, že se do papíru s obsahem guajakové pryskyřice nepřidává žádný další materiál a citlivost tohoto papíru tedy zůstává nezměněna.

Řada antioxidačních látek byla zkoumána na svou schopnost zabránit předčasnému modránění prostředku tak, že byla povlékána zejména vnitřní strana krytu. Pokusy byly prováděny následujícím způsobem.

Šest antioxidačních látek bylo rozpuštěno v acetonu a 22,5 μ molů každé látky pak bylo naneseno na vnitřní stranu krytu prostředku. Po odpaření rozpouštědla byly prostředky uzavřeny tak, aby bylo možno napodobit prostředek před otevřením. Pak byly tyto prostředky vystaveny působení kyslíčnicku dusičnatého ve vzduchu v koncentraci 2 ppm. Byla zaznamenána doba modránění u každého prostředku. V následující tabulce jsou uvedeny výsledky těchto pokusů.

Doba modránění byla definována jako doba, kdy je možno zaznamenat první slabý odstín modré barvy.

Sloučenina	Doba modránění (v minutách)
Kontrola (samotný aceton)	5
1-fenylsemikarbazid	5
4-fenylsemikarbazid	5
4-fenyl-3-thiosemikarbazid	5
kyselina 3,3-thiodipropionová	5
vanilin	5
2,6-di-terc.butyl-p-kresol	240

Výsledky jasně ukazují, že v případě použití 2,6-di-terc.butyl-p-kresol je papír s guajakovou pryskyřicí chráněn proti modránění.

vány zprávy o tom, že 1-fenylsemikarbazid poněkud chrání papír před modráním v případě, že je nanesen přímo na něj, nemá žádný účinek při nanesení na vnitřní stranu krytu prostředku.

2,6-di-terc.butyl-p-kresol se rozpustí v laku, nanese na vnitřní stranu krytu prostředku a uzavřený prostředek se vystaví vlivu vzduchu za normálních podmínek. Výsledky jsou uvedeny v následující tabulce:

mg 2,6-di-terc.butyl-p-kresolu	Doba modrání (dny)
0	2
0,6	20
1,5	27

Výsledky opět ukazují, že 2,6-di-terc.butyl-p-kresolu v roztoku v laku má ochranný účinek na papír s guajakovou pryskyřicí při nanesení na kryt prostředku.

2,6-di-terc.butyl-p-kresol je možno rozpustit nebo uvést v suspenzi ve vhodném organickém rozpouštědle, například acetonu nebo alkoholu a tento roztok se pak nanáší na kryt. S výhodou se jako nosič pro 2,6-di-terc.butyl-p-kresol užívá lak, který je roztokem pryskyřice nebo vysychavého oleje v těkavém rozpouštědle. Tento roztok se nanáší na kryt. S výhodou se jako nosič pro 2,6-di-terc.vou pryskyřicí.

S výhodou se užívá roztoků nebo suspenzí s obsahem až 5 % 2,6-di-terc.butyl-p-kresolu, s výhodou 2 až 3 %.

Vynález bude osvětlen následujícími příklady:

Příklad 1

složka	množství v g
2,6-di-terc.butyl-p-kresol (BHT)	10
lak	454

2,6-di-terc.butyl-p-kresol se rozpustí v laku a nanese na vnitřní stranu krytu prostředku.

Lak sestává z fenolové pryskyřice, čínského dřevného oleje, oleje z lněných semen a alkoholu.

Příklad 2

složka	množství v g
2,6-di-terc.butyl-p-kresol (BHT)	10
aceton	454

2,6-di-terc.butyl-p-kresol se rozpustí v acetonu a pak se nanese na kryt prostředku.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob stabilizace prostředku pro stanovení okultního krvácení při použití prostředku, impregnovaného guajakovou pryskyřicí a uloženého mezi přední a zadní destičku s otvory a otočnými kryty pro krytí těchto otvorů, vyznačující se tím, že se na otočný kryt nanese roztok nebo suspenze 2,6-di-terc.butyl-p-kresolu v množství od 0,1 do 5 % hmotnostních.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se roztok nebo suspenze nanese na vnitřní stranu krytu prostředku.

3. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se 2,6-di-terc.butyl-p-kresolu užije jako 2 až 3% roztok nebo suspenze v laku.

4. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se 2,6-di-terc.butyl-p-kresol užije jako roztok v acetonu.

5. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se roztok nanese jako tisk na otočné kryty.

6. Prostředek pro stanovení okultního krvácení, obsahující guajakovou pryskyřici na prostředku, uloženém mezi přední a zadní destičku s otvory a s otočnými kryty ke krytí těchto otvorů, vyznačující se tím, že tyto otočné kryty jsou povlečeny 2,6-di-terc.butyl-p-kresolem.