

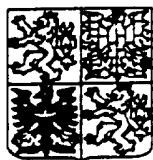
PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

281 238

ČESKÁ
REPUBLIKA

(19)



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: 1932-92

(22) Přihlášeno: 23. 06. 92

(30) Právo přednosti:
25. 06. 91 JP 91/153237

(40) Zveřejněno: 13. 01. 93

(47) Uděleno: 24. 05. 96

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku: 17. 07. 96

(13) Druh dokumentu: B6

(51) Int. Cl.⁶:
A 61 L 33/00

(73) Majitel patentu:
Nissho Corporation, Osaka-fu, JP;

(72) Původce vynálezu:
Murakami Kazunori ing., Shiga-ken, JP;
Taguchi Tetsuo ing., Osaka-fu, JP;

(54) Název vynálezu:
Prostředky pro separaci krve

(57) Anotace:
Prostředky pro separaci krve používané ve zkumavkách na sběr a odstředivou separaci složek krve jsou charakterizovány tím, že obsahují jako hlavní složku gelovitou látku, která je kopolymer kyseliny sebakové s 2,2-dimethyl-1,3-propandiolem a 1,2-propandiolem, přičemž kopolymerační poměr kyseliny sebakové a součtu 2,2-dimethyl-1,3-propandiolu a 1,2-propandiolu spadá do rozsahu 1 : 1,02 až 1 : 1,07, molekulová hmotnost kopolymeru je 1 000 až 10 000 a kopolymer má relativní hustotu 1,035 až 1,055 a viskozitu 30 až 150 Pa.s při 25 °C.

CZ 281 238 · B6

Prostředky pro separaci krve

Oblast techniky

Tento vynález se týká kompozice pro oddělování krevních složek (dále "prostředek pro separaci krve"), která je používána při odstředivé separační metodě při oddělování séra nebo plazmy z krve, přičemž je využíván rozdíl jejich relativních hustot.

Dosavadní stav techniky

Při odstředivé metodě je možno použít mnoho dříve navržených prostředků pro separaci krve. Tyto dosud používané separační prostředky obsahují jako svou hlavní složku gelovitou látku, kterou může být silikonový olej nebo chlorovaný polybuten nebo akrylový polymer nebo kopolymer alfa-olefinu a diesteru kyseliny maleinové. Typické přísady používané spolu s hlavní složkou jsou: thixotropní činidlo, které zlepšuje důležité vlastnosti gelovité látky, a anorganická látka. Thixotropní činidlo zabraňuje tečení gelovité látky uvnitř zkumavek používaných pro sběr a odstředivou separaci složek krve a nutí ji zůstat během přepravy na dně zkumavky. Při působení odstředivé síly na zkumavky naplněné krví, pohybuje se gelovitá látka vzhůru a vytváří oddělovací bariéru mezi sérem (popřípadě plazmou) a krevním koláčem. Thixotropní činidlo zvyšuje trvalou pevnost oddělovací bariéry. Na druhé straně se přidává ke gelovité látce anorganická látka jako je oxid titaničitý a uhličitán vápenatý, aby se nastavila její relativní hustota.

Dosud používané gelovité materiály jsou však nevýhodné, protože není snadné nastavit jejich viskozitu a relativní hustotu tak, jak jsou vyžadována pro prostředky pro separaci krve. V důsledku toho je nutné přidávat ke gelovité látce velké množství thixotropního činidla a/nebo zvláštní činidlo pro nastavení hustoty. Thixotropní činidlo upravuje thixotropní vlastnosti prostředků pro separaci krve. V důsledku toho nemůže být držena požadovaná relativní hustota prostředku pro separaci krve na konstantní hladině, ale mění se s výrobními sériemi i v průběhu času. Nadto některé podíly prostředku pro separaci krve jsou náchylné k tomu, aby se rozptylovaly ve fázi séra (nebo plazmy), což nastane při separaci vzorků krve. Takové podíly potom tvoří olejovité látky, které se vznášejí v séru nebo plazmě a mohou tedy ucpávat trysky automatického analyzátoru. Vzhledem k nedostatečné pevnosti oddělovací bariéry, nemůže být dále zajištěno dokonalé oddělení séra (nebo plazmy) od koláče. Mnoho krvinek zůstane ve fázi séra nad bariérou, čímž se zhorší separační přesnost.

Podstata vynálezu

Předmětem tohoto vynálezu jsou prostředky pro separaci krve, které nemají shora zmíněné nedostatky dosavadních separačních prostředků.

Prostředky pro separaci krve podle tohoto vynálezu obsahují jako hlavní složku gelovitou látku, kterou je kopolymer kyseliny sebakové s 2,2-dimethyl-1,3-propandiolem a 1,2-propandiolem, při-

čemž kopolymerační poměr kyseliny sebakové celkového množství 2,2-dimethyl-1,3-propandiolu a 1,2-propandiolu je v rozmezí poměrů 1 : 1,02 až 1 : 1,07, molekulová hmotnost kopolymeru je 1 000 až 10 000 a kopolymer má relativní hustotu 1,035 až 1,055 a viskozitu 30 až 150 Pa.s při 25 °C.

Aby vynálezci dosáhli záměru, provedli řadu výzkumů a našli, že kopolymer kyseliny sebakové s 2,2-dimethyl-1,3-propandiolem a 1,2-propandiolem, jako zmíněná hlavní složka, je vhodný k tomu, aby bylo dosaženo relativní hustoty a viskozity požadované u prostředků pro separaci krve. Prostředky pro separaci krve mají vysokou separační účinnost i v případě, že neobsahují velké množství thixotropního činidla nebo činidla na úpravu relativní hustoty a jsou proto výhodnější pro praktické použití.

V dalším bude tento vynález popsán podrobněji.

Jak již bylo zmíněno, je kopolymer kyseliny sebakové s 2,2-dimethyl-1,3-propandiolem a 1,2-propandiolem gelovitá látka obsažená jako hlavní složka v prostředcích pro separaci krve.

Podle tohoto vynálezu je kopolymerační poměr 1 mol kyseliny sebakové k 1,02 až 1,07 molu směsi 2,2-dimethyl-1,3-propandiolu a 1,2-propandiolu. Menší množství kyseliny sebakové, než je 1 mol k 1 molu kopolymeru, by způsobilo nežádoucí, příliš nízkou viskozitu gelovité látky, zatímco množství řečené kyseliny, vyšší než 1 mol, by způsobilo vzrůst viskozity nad požadovaný rozsah.

S výhodou je používán poměr 2,2-dimethyl-1,3-propandiolu k 1,2-propandiolu v rozmezí 0,85 : 0,15 až 0,75 : 0,25. Je-li první diol přítomen v menším množství, je relativní hustota gelovité látky příliš vysoká, zatímco vyšší množství tohoto prvně zmíněného diolu je příčinou nízké relativní hustoty. Na druhé straně množství diolu zmíněného na druhém místě nižší než je zmíněná mez je příčinou nežádoucně vysoké teploty tání kopolymeru, což jej činí voskovitým, a jeho množství vyšší než je uvedená mez má za následek obtížnou manipulaci s touto látkou.

Molekulová hmotnost kopolymeru by měla být mezi 1 000 a 10 000, s výhodou mezi 2 000 a 8 000. Molekulová hmotnost pod touto mezí snižuje jak viskozitu, tak relativní hustotu kopolymeru na nežádoucí hodnotu, zatímco molekulová hmotnost nad uvedenou mezí naopak zvýší viskozitu a relativní hustotu kopolymeru k hodnotě, která je u prostředků pro separaci krve nevhodná.

Preferovaná relativní hustota kopolymeru je v rozmezí 1,035 až 1,055 a jeho preferovaná viskozita při 25 °C je 30 až 150 Pa.s.

Působí-li na prostředky pro separaci krve při skladování gravitační nebo podobné síly a je-li jeho relativní hustota nižší než 1,035 a jeho viskozita menší než 30 Pa.s, jsou tyto prostředky příliš pohyblivé na to, aby zůstaly uvnitř zkumavek v klidu. Přesněji popsáno, se separační prostředky v takovémto případě mohou přibližovat ke gumové zátce těsnící otevřený konec původně prázdné zkumavky, používané pro sběr a odstředování krve, i když se nejprve nacházely na dně této zkumavky. V důsledku toho nejsou jen promíchávány s odstředivě oddělenými frakcemi séra

a plazmy, ale jsou také nalepeny na gumové zátce, čímž je ztíženo získání čistého vzorku plazmy nebo séra. Takový separační prostředek bude stoupat ze dna zkumavky při odstředování zvýšenou rychlostí, takže rozdělovací bariéra bude vytvořena příliš brzo a všechny nebudou moci klesnout pod tuto bariéru. Krvinky, které zůstanou v oblasti nad touto bariérou tak zhorší separační schopnost.

Na druhé straně znemožňuje relativní hustota prostředku pro separaci krve vyšší než 1,055, v kombinaci s viskozitou vyšší než 150 Pa.s, hladké stoupání separačního prostředku, což současně znemožňuje i potřebné zvýšení účinnosti separace. Příliš vysoká viskozita přináší další nevýhody, jako je obtížná manipulace a obtížné vnášení separačního prostředku do velkého počtu zkumavek používaných pro sběr a odstředování krve.

Thixotropní činidlo může být přidáno k prostředku na separaci krve, aby se tím upravily jeho thixotropní vlastnosti. Ačkoliv může být použito jakékoliv thixotropní činidlo, používají se přednostně amidy mastných kyselin, oxid křemičitý, jíl a podobné látky. Amidy mastných kyselin jsou ke krvi inertní a malé množství těchto amidů může být mícháno s gelovitou látkou, aby se zlepšily gelovité vlastnosti prostředku důležité pro separaci krve při vytváření oddělovací bariéry. Může být použit kterýkoliv z amidů mastných kyselin, který má 10 až 25 uhlíkových atomů, s výhodou 16 až 18 atomů, jakož i jakákoliv směs těchto aminů.

Ke 100 dílům kopolymeru může být přidáno 0,5 až 7 hmot. dílů, přednostně 1 až 4 hmot. díly, amidů mastných kyselin.

V případě, že jsou přidány amidy jako thixotropní činidlo ke gelovité látce v udaném poměru, bude tato mít požadovanou tekutost, která zlepšuje tvarovou stálost a její uchovatelnost, což poskytuje prostředek pro separaci krve, který má výbornou "stoupavost" a oddělovací schopnosti.

Prostředek pro separaci krve podle tohoto vynálezu může být snadno získán například těmito kroky: zahřátím určitého množství gelovité látky, tj. kopolymeru kyseliny sebakové s 2,2-dimethyl-1,3-propandiolem a 1,2-propandiolem na teplotu mezi 60 až 80 °C, přidáním vhodného množství thixotropního činidla, například amidu (amidů), mícháním této směsi při dostatečném střižovém napětí, za udané teploty, až do úplného nerozpuštění amidu (amidů) v gelovité látce.

Prostředek pro separaci krve připravený způsobem dle tohoto vynálezu musí mít relativní hustotu upravenou na hodnotu mezi relativními hustotami séra nebo plazmy a krevního koláče.

Prostředek pro separaci krve, předložený do zkumavky používané pro sběr a odstředování krve obvykle spočívá na jejím dně. Proto je výhodný větší rozdíl relativních hustot mezi prostředkem pro separaci krve a krevním koláčem nebo krvinkami, protože odstředovaný prostředek pro separaci krve může stoupat ve zkumavkách rovnoměrněji a rychleji. Na druhé straně prostředek pro separaci krve mající celkovou relativní hustotu nepřevyšující 1,035 obsahuje frakce, jejichž relativní hustota je o mnoho nižší

než 1,035. Tyto frakce mohou nežádoucím způsobem migrovat z prostředku pro separaci krve do odstředěné sérové nebo plazmové fáze.

Vedle shora uvedené relativní hustoty může prostředek pro separaci krve, který se skládá z gelovité látky a předem určeného množství thixotropního činidla, vykazovat při 25 °C viskozitu v rozmezí od 100 až 400 Pa.s (měřenou způsobem, který je popsán v dále uvedených příkladech).

Relativní hustota, právě tak jako viskozita, prostředku pro separaci krve může být v případě potřeby upravena dalším množstvím anorganické látky jako je oxid titaničitý nebo uhličitán vápenatý.

Příklady provedení vynálezu

Následující příklady jsou chápány jako ukázky, které nemají nijak omezovat rozsah tohoto vynálezu.

Viskozita v uvedených příkladech byla měřena na viskozimetru "E-Type Viscometer", což je rotační viskozimetr (s úhlem kužele 3" a průměrem 28 mm vyráběný firmou Tokyo Keiki Co., Ltd.). Hustota byla měřena metodou síranu měďnatého s použitím roztoků síranu měďnatého o různé koncentraci. Kapka každého ze vzorků byla přidána do roztoků o různé koncentraci síranu měďnatého, a byl určen ten, ve kterém tato kapka ani nestoupá k povrchu, ani neklesá ke dnu. Takový roztok síranu měďnatého má stejnou relativní hustotu jako kapka testovaného vzorku.

Příprava kopolymerů

Kopolymer č. 1

Kopolymer kyseliny sebakové může být připraven jakoukoliv konvenční metodou známou v této oblasti.

Polymerace byla provedena ve čtyřhrdlé baňce opatřené míchadlem, teploměrem, přívodem dusíku a Vigreuxovou kolonou. Tato kolona střední délky, byla opatřena destilační hlavou a chladičem s teploměrem a jímadlem pro destilát. Chladič byl nastaven tak, aby oddestilovával vodu a/nebo přebytný diol za atmosférického nebo sníženého tlaku. Činidla, která byla použita, jsou popsána dále.

Jako reakční směs bylo předloženo do čtyřhrdlé baňky 202 g kyseliny sebakové, 89 g 2,2-dimethyl-1,3-propandiolu a 16 g 1,2-propandiolu. Tato směs byla zahřívána na asi 225 °C za stálého odstraňování vody a udržování teploty par na prakticky konstantní úrovni 100 až 120 °C. Po zjištění snížené rychlosti tvorby vody, asi po 4 hodinách od začátku reakce, bylo přidáno malé množství sloučeniny titanu (v poměru odpovídajícím 0,005 % původní hmotnosti reagujících činidel) jako esterifikačního katalyzátoru. Současně byl snížen tlak v reakčním systému na 9,03 až 12,9 kPa a reakce pokračovala za těchto podmínek dalších 5 hodin. Potom byl snížen tlak na 0,645 kPa a reakce udržována další 3 hodiny. Vysoce viskózní produkt byl vyjmut z baňky a ochlazen na pokojovou teplotu, výtěžek byl 98 %. Tento produkt vykazoval vis-

kozitu 35 Pa.s a relativní hustotu 1,041 při 25 °C. Jeho molekulová hmotnost byla 3 800.

Kopolymer č. 2

202 g kyseliny sebakové, 87 g 2,2-dimethyl-1,3-propandiolu a 15 g 1,2-propandiolu bylo předloženo do čtyřhrdlé baňky jako reakční směs. Polymerace byla řízena stejně jako v případě přípravy kopolymeru č. 1 s tou výjimkou, že celková reakční doba byla 15 hodin. Tato doba zahrnovala poslední 3 hodinovou fázi přípravy, při které byl tlak udržován na 0,19 kPa. Výtěžek kopolymeru č. 2 takto připraveného byl 95 %, kopolymer vykazoval při 25 °C viskozitu 150 Pa.s, relativní hustotu 1,041 a jeho molekulová hmotnost byla 6 600.

Kopolymer č. 3

202 g kyseliny sebakové, 88 g 2,2-dimethyl-1,3-propandiolu a 16 g 1,2-propandiolu bylo předloženo do čtyřhrdlé baňky jako reakční směs. Reakce vedoucí k polymeru byla řízena stejně jako v případě přípravy kopolymeru č. 1 s tou výjimkou, že celková reakční doba byla 15 hodin, a ta zahrnovala poslední tříhodinovou fázi přípravy, při které byl tlak udržován na 0,19 kPa. Výtěžek takto připraveného kopolymeru č. 3 byl 95 %, kopolymer vykazoval při 25 °C viskozitu 68 Pa.s, relativní hustotu 1,041 a jeho molekulová hmotnost byla 4 400.

Příprava prostředků pro separaci krve

Vzorek č. 1

V tomto příkladu byl prostředek pro separaci krve připraven smíšením 2 hmot. dílů stearamidu (obsahujícího malé množství palmitamidu) se 100 hmot. díly kopolymeru č. 1. Vzorek č. 1 vykazuje při 25 °C viskozitu 140 Pa.s a relativní hustotu 1,043.

Vzorek č. 2

3 hmot. díly stearamidu byly smíšeny se 100 hmot. díly kopolymeru č. 1, aby poskytly vzorek č. 2 prostředku pro separaci krve, který vykazuje při 25 °C viskozitu 187 Pa.s a relativní hustotu 1,042.

Vzorek č. 3

2 hmot. díly stearamidu byly smíšeny se 100 hmot. díly kopolymeru č. 2, aby poskytly vzorek č. 3 prostředku pro separaci krve, který vykazuje při 25 °C viskozitu 260 Pa.s a relativní hustotu 1,041.

Vzorek č. 4

3 hmot. díly stearamidu byly smíšeny se 100 hmot. díly kopolymeru č. 3, aby poskytly vzorek č. 4 prostředku pro separaci krve, který vykazuje při 25 °C viskozitu 156 Pa.s a relativní hustotu 1,042.

Vzorek č. 5

4 hmot. díly stearamidu byly smíšeny se 100 hmot. díly kopolymeru č. 3, aby poskytly vzorek č. 5 prostředku pro separaci krve, který vykazuje při 25 °C viskozitu 187 Pa.s a relativní hustotu 1,042.

Srovnávací vzorek č. 1

0,01 hmot. díly stearamidu bylo smícháno se 100 hmot. díly kopolymeru č. 3, aby vznikl srovnávací vzorek přípravku pro separaci krve o viskozitě 80 Pa.s a relativní hustotě 1,041 při 25 °C.

Srovnávací vzorek č. 2

10 hmot. dílů stearamidu bylo smícháno se 100 hmot. díly kopolymeru č. 2, aby vznikl srovnávací vzorek přípravku pro separaci krve o viskozitě 460 Pa.s a relativní hustotě 1,044 při 25 °C.

Srovnávací vzorek č. 3

4 hmot. díly stearamidu a 4 hmot. díly jemného oxidu křemičitého ("Aerosil R972", obchodní označení fy Nippon Aerosil Co. Ltd.) byly smíchány se 100 hmot. díly kopolymeru α -olefinu a kyseliny maleinové, aby vznikl ještě další srovnávací vzorek přípravku pro separaci krve o viskozitě 360 Pa.s a relativní hustotě 1,039 při 25 °C.

Porovnání vzorků se srovnávacími vzorky

Vzorky č. 1 až 5 stejně jako srovnávací vzorky č. 1 až 3 byly testovány vzhledem k jejich stabilitě při skladování a jejich schopnosti oddělovat krevní fáze.

(1) Stabilita při skladování

Ke sběru/odstředování krve byly použity zkumavky vyrobené ze skla a z polyethylentereftalátu o vnitřním průměru 13,6 mm. Malé množství přípravku pro separaci krve z vzorků a srovnávacího vzorku vážící 1,5 g bylo vneseno do každé zkumavky a udržováno při 25 °C po 24 hodin, "vzdálenost odtečení" zmíněného přípravku byla měřena při různých teplotách. "Vzdálenost odtečení" je vzdálenost mezi počáteční polohou přípravku pro separaci krve a jeho konečnou polohou, která je měřena po předem určené době skladování. Výsledky tohoto testu jsou uvedeny tab. 1.

Jak je zřejmé z této tabulky, prostředek pro separaci krve podle tohoto vynálezu byl stálejší, i když byl skladován po delší dobu a méně tekutý při dopravě nebo jiné manipulaci než dosavadní prostředky reprezentované referenčními vzorky.

Tab. 1

Materiál zkumavky	sklo		PET (*)	
	40 °C po 336 h	60 °C po 72 h	40 °C 336 h	60 °C po 72 h
Teplota a doba skladování				
Vzorky				
č. 1	4	8	3	6
č. 2	0	1	0	3
č. 3	4	8	3	7
č. 4	0	1	0	2
č. 5	0	0	0	0
Srovnávací vzorek				
č. 1	10	21	9	19
č. 2	0	0	0	0
č. 3	6	12	5	9

(*) PET značí polyethyltereftalát

(2) Schopnost oddělovat krevní fáze

Byly použity podobné zkumavky o vnitřním průměru 13,6 mm na sběr a odstředivou separaci krve, zhotovené ze skla a nebo z polyethyltereftalátu. Malé množství přípravku pro separaci krve ze vzorků a ze srovnávacích vzorků vážící 1,7 g bylo předloženo do každé zkumavky a udržováno při 25 °C po 24 hodin., potom co bylo skladováno po 336 hodin při teplotě 40 °C.

9 ml lidské krve původního složení bylo vloženo do každé zkumavky a po její úplné koagulaci byly odstřeďovány při 1 300 G po 10 minut, (kde G je gravitační zrychlení).

Výkonnost nebo schopnost přípravku pro separaci krve byla vyhodnocována podle následujícího parametru a podle dále uvedených standardů. Uvedený termín "stoupavost" označuje míru, do jaké může prostředek pro separaci krve stoupat v odstřeďované zkumavce předem naplněné daným množstvím lidské krve. Známkující symbol +++ (výtečný) byl přiřazen těm přípravkům pro separaci krve, které úplně vystoupily uvnitř této zkumavky, zatímco symbol ++ byl použit pro ty ze zmíněných prostředků, u kterých malé množství zůstalo na dně zkumavky. Další symbol + (špatný) představuje významné množství prostředku pro separaci krve nalezené na dně zkumavky, zatímco ± (neuspokojivý) označuje zcela neuspokojivé stoupání prostředku pro separaci krve, který cele zůstal na dně zkumavky.

Dále byla posuzována stabilita oddělovací bariéry mezi sérem a krevním koláčem, a to na základě přilnavosti této bariéry ke stěně zkumavky po uplynutí 24 hodin od odstřeďování. Podobně jako pro označení kvality "stoupavosti" byly použity symboly +++ (výtečný), ++ (dobrý), + (špatný) a ± (neuspokojivý), které postupně značí: výtečně přilnavá bariéra, částečně uvolněná bariéra, významně uvolněná bariéra, a značně uvolněná bariéra.

Uvolněné množství olejovité látky bylo posuzováno pozorováním povrchu séra.

"Narůžovělost" séra byla kontrolována, aby se určilo, zda v krevním séru zůstalo nebo nezůstalo významné množství krvinek a také aby se zjistilo, zda došlo, nebo nedošlo k hemolýze.

Výsledky pokusů jsou uvedeny v Tab. 2 pro skleněné zkumavky a v Tab. 3 pro zkumavky z polyethylentereftalátu.

Z Tab. 2 a 3 je zřejmé, že nejen stoupavost, ale i stabilita oddělovací bariéry je u prostředků pro separaci krve, připravených podle tohoto vynálezu, výtečná a uspokojující. Nadto nikdy nebylo pozorováno žádné množství olejovité látky, ani nebyla pozorována hemolýza a nebyly nalezeny zbylé krvinky v séru.

Z toho, co bylo uvedeno, je patrné, že prostředek pro separaci krve připravený podle tohoto vynálezu je výhodný vzhledem ke své vysoké separační schopnosti a dobré stabilitě, které nejsou ovlivňovány dlouhodobým skladováním a podobně. Prostředek se nepohybuje nevhodně uvnitř zkumavky na sběr a odstředivou separaci krve při její přepravě, ani nemění svoje minimální stříhové napětí a svou stoupavost při odstředivacím procesu, čímž si uchovává svoji vysokou schopnost oddělovat krevní fáze. Navíc prostředek pro separaci krve je inertní ke krvi, takže ta se ani neabsorbuje, ani není hemolyzována. Radiační sterilace používající záření gamma nebo podobné nezpůsobí žádné fyzikální nebo chemické změny prostředků pro separaci krve. Navíc prostředky pro separaci krve neuvolňují žádné olejovité látky, které by nežádoucím způsobem ovlivnily činnost analytických zařízení.

Tab. 2

	Stoupavost	Stabilita oddělení	Uvolněné olej.látky	Narůžovělost séra
Vzorky				
č. 1	+++	++	nula	ne (*)
č. 2	+++	+++	nula	ne
č. 3	+++	++	nula	ne
č. 4	+++	+++	nula	ne
č. 5	++	+++	nula	ne
Srovnávací vzorek				
č. 1	+++	±	nula	ne
č. 2	±	+++	nula	ne
č. 3	+++	±	přítomné	trochu

Pozn. ne = žádné přimíchané krvinky v séru

+++ = výtečná

++ = dobrá

+ = špatná

± = neuspokojivá

Tab. 3

	Stoupavost	Stabilita oddělení	Uvolnění olej.látky	Narůžovělost séra
Vzorky				
Č. 1	+++	+++	nula	ne (*)
Č. 2	+++	+++	nula	ne
Č. 3	+++	+++	nula	ne
Č. 4	+++	+++	nula	ne
Č. 5	++	+++	nula	ne
Srovnávací vzorek				
Č. 1	+++	±	nula	ne
Č. 2	±	+++	nula	ne
Č. 3	+++	±	přítomné	trochu

Pozn. ne = žádné přimíchané krvinky v séru

+++ = výtečná

++ = dobrá

+ = špatná

± = neuspokojivá

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Prostředky pro separaci krve, v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahují jako hlavní složku gelovitou látku, která je kopolymerem kyseliny sebakové s 2,2-dimethyl-1,3-propandiolem a 1,2-propandiolem, přičemž kopolymerační poměr kyseliny sebakové a součtu 2,2-dimethyl-1,3-propandiolu a 1,2-propandiolu spadá do rozsahu 1 : 1,02 až 1 : 1,07, molekulová hmotnost kopolymeru je 1 000 až 10 000 a kopolymer má relativní hustotu 1,035 až 1,055 a viskozitu 30 až 150 Pa.s při 25 °C.
2. Prostředky pro separaci krve podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m, že poměr 2,2-dimethyl-1,3-propandiolu a 1,2-propandiolu spadá do rozsahu 0,85 : 0,15 až 0,75 : 0,25.
3. Prostředky pro separaci krve podle nároků 1 nebo 2, v y z n a č u j í c í s e t í m, že molekulová hmotnost kopolymeru je 2 000 až 8 000.

Konec dokumentu
