

(19) DANMARK



(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT

(11) 164465 B

Patentdirektoratet
TAASTRUP

(21) Patentansøgning nr.: 1927/86

(22) Indleveringsdag: 28 apr 1986

(24) Løbedag: 11 sep 1980

(41) Alm. tilgængelig: 28 apr 1986

(44) Fremlagt: 29 jun 1992

(86) International ansøgning nr.: PCT/JP80/00206

(86) International indleveringsdag: 11 sep 1980

(85) Videreførelsesdato: 28 apr 1986

(62) Stamansøgning nr.: 2049/81

(30) Prioritet: 11 sep 1979 JP 116388/79 26 maj 1980 JP 69913/80

(71) Ansøger: *TERUMO CORPORATION; 44-1, Hatagaya 2-chome, Shibuya-ku; Tokyo 151, JP

(72) Opfinder: Yoshimitsu *Asada; JP, Teruko *Watanabe; JP, Toshiji *Ichikawa; JP

(51) Int.Cl.5

G 01 N 33/48
B 01 D 21/26

(74) Fuldmægtig: Hofman-Bang & Boutard A/S

(54) Blodserum-udskillende beholder

(56) Fremdragne publikationer

DK pat. nr. 149620
DE off. g. skrift nr. 2545749

1927-86

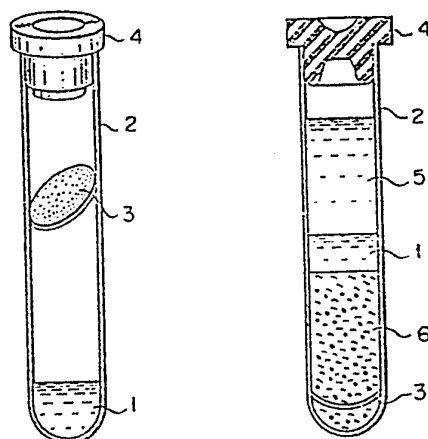
FIG. 1

FIG. 2

(57) Sammendrag:

1927-86

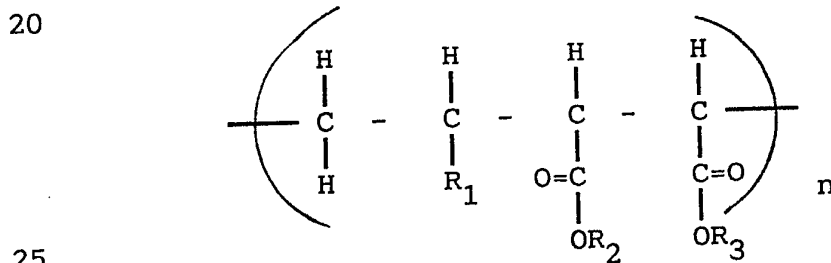
En blodserumudskillende beholder til fraktionering af blodserum fra koaguleret blod har form som et med prop lukket reagensglas, der indeholder et thixotrop blodserumudskillende middel, hvis hovedbestanddel er en α -olefin-dialkylmalest-copolymer. Beholderen, der holdes under reduceret tryk, indeholder desuden en forbindelse til kontrol af viskositeten og et blodkoagulerings fremmende middel.



DK 164465 B

Den foreliggende opfindelse angår en blodserum-udskil-
 lende beholder til fraktionering af blodserum fra koaguleret
 blod ved centrifugering efterfulgt af en opsamling af det
 udskilte blodserum. Beholderen ifølge opfindelsen er
 5 ejendommelig ved, at den har form som et reagensglas, der
 foroven er lukket med en gummiprop, og at den indeholder
 et thixotrop blodserum-udskillende middel, der som ho-
 vedbestanddel indeholder en α -olefin-dialkylmaleat-copo-
 lymer med en viskositet på mellem 10000 og 80000 cP ved
 10 25 °C, og som endvidere indeholder en forbindelse til
 kontrol af viskositeten og den specifikke massefylde, så-
 ledes at denne specifikke massefylde i det færdige middel
 er mellem 1,035 og 1,055, idet det blodserum-udskillende
 middel på forhånd er anbragt inden i reagensglasset, hvis
 15 indre holdes under reduceret tryk.

I det thixotrope serum-udskillende middel i beholderen
 ifølge opfindelsen kan α -olefin-dialkylmaleat-copolymeren
 typisk have den almene formel:



hvor R_1 betegner en alkylgruppe, der kan indeholde 2-58
 carbonatomer, og som i copolymer-molekylet enten betegner
 den samme alkylgruppe eller forskellige alkylgrupper. R_2
 og R_3 kan hver for sig betegne methyl, ethyl, butyl eller
 30 2-ethylhexyl, og n er et helt tal, som er valgt således,
 at viskositeten af copolymeren ligger på mellem 10000 og
 80000 cP, fortrinsvis på mellem 40000 og 80000 cP ved 25
 °C. Disse værdier gælder, når copolymeren indgår som ho-
 vedkomponent, hvilket svarer til et antal carbonatomer på
 35

mellem 30 og 60, når copolymeren indgår i form af en voksagtig forbindelse.

Den nævnte α -olefin-dialkylmaleat-copolymer er lysegul, gennemskinnelig, lugtfri, inert over for blod samt befriet for tendenser til blodabsorption, eluering og lignende, og endvidere er den nævnte copolymer stabil over lange tidsperioder. Den gør det muligt for den indre overflade af blodprøvebeholderen at forblive ren og glat, eftersom den ikke producerer noget vandskyende materiale. Den kemiske og fysiske natur af polymeren ændrer sig ikke væsentligt ved sterilisation med gammastråler eller lignende.

Når det væske-udskillende middel anvendes i beholderen ifølge opfindelsen til udskillelse af blodserum, ligger den specifikke masse af α -olefin-dialkylmaleat-copolymeren på mellem 1,00 og 1,038, fortrinsvis mellem 1,027 og 1,035.

Ifølge opfindelsen kan de alifatiske aminderivater af halvflydende lerarter være derivater af alifatiske primære, sekundære, tertiære eller kvaternære aminer af halvflydende lerarter. Disse aminderivater er i sig selv kendte. Blandt disse derivater er alifatiske kvaternære aminderivater af halvflydende lerarter særligt foretrukne. Som eksempler på sådanne lerarter kan nævnes lerarter indeholdende mellem 8 og 24 carbonatomer såsom Bentone 34, Bentone 38, Bentone 27 og Bentone 128 (kvaternære ammoniumsalte af halvflydende lerarter fremstillet af NL Industry Co.).

Det uorganiske pulver, som anvendes til justering af viskositeten og den specifikke massefylde, kan bekvemt være udvalgt blandt calcinerede siliciumoxider, udfældede siliciumoxider og lignende, og disse forbindelser kan til sættes under hensyn til den specifikke massefylde og vis-

kositeten af hovedkomponenten i en sådan mængde, at den samlede blanding bliver gelagtig og opnår den ovenfor beskrevne specifikke massefylde.

5 Det strukturdannende middel, som anvendes i forbindelse med den foreliggende opfindelse, tilsættes for at frembringe og opretholde den gelagtige tilstand af det flydende adskillelsesmiddel, og det kan anvendes, når det
10 skønnes vanskeligt at gøre den samlede blanding gelagtig uden tilsætning af et sådant additiv. F.eks. kan man anvende en dimethylpolysiloxan-polyoxyalkylen-copolymer (f.eks. SH-3771, SH-190 eller SH-192 fra Toray Silicone Co., Ltd.) eller Carbitol (f.eks. ethyldiglycol). Mængden af det strukturdannende middel kan udvælges under hensyn
15 til arten af hovedkomponenten og arten af de viskositets- og massefylde-justerende midler, således at det er gel-dannende, samtidig med, at det er blandbart med andre komponenter.

20 Midlet, der anvendes i beholderen ifølge den foreliggende opfindelse, kan foruden α -olefin-dialkylmaleat-copolymeren, de viskositets- og massefylde-justerende midler samt det strukturdannende middel indeholde et ikke-ionisk overfladeaktivt middel (f.eks. polyoxyethylen-hydrogeneret
25 ret castorolie-monolaurat, polyoxyethylen-hydrogeneret castorolie-triisostearat eller lignende). En tilsætning af en lille mængde (f.eks. mellem 0,47 og 2,7 vægt-%) af det overfladeaktive middel er nyttig, hvis man ønsker at undgå faseadskillelse efter længere tidsperioder, og ef-
30 tersom det overfladeaktive middel er ikke-ionisk, er der ikke nogen mulighed for hæmolyse. Anvendelsen af det overfladeaktive middel er specielt nyttig, når der kun anvendes siliciumoxid som viskositets- og massefylde-justerende middel.

35 Opfindelsen illustreres nærmere ved hjælp af tegningen, hvor

fig. 1 viser et skematisk snit af et blodserum-udskillende middel indkapslet i en blodprøvebeholder, og

5 fig. 2 er et tværsnit af den i fig. 1 viste blodprøvebeholder efter adskillelse ved centrifugering.

I de efterfølgende tabeller 1 og 2 er vist nogle mulige sammensætninger af det serum-udskillende middel anvendt ifølge opfindelsen. I disse tabeller er α -olefin-dialkylmaleat-copolymeren (A) en n - α -olefin-dimethylmaleat-copolymer med en gennemsnitlig molekylvægt på mellem 3000 og 4000 og en specifik massefylde på mellem 1,027 og 1,035 ved 25 °C. Viskositeten er mellem 40000 og 70000 cP ved 25 °C, og copolymeren er en blanding af α -olefin-bestanddele, som indeholder mellem 12 og 14 carbonatomer. Copolymeren (B) er en n - α -olefin-dimethylmaleat-copolymer med en gennemsnitlig molekylvægt på mellem 2000 og 3000 og en specifik massefylde på 1,005 ved 28 °C. Viskositeten er mellem 10000 og 15000 cP ved 28 °C, og denne copolymer er en blanding af α -olefin-bestanddele med mellem 6 og 8 carbonatomer. Copolymeren (C) er en voksagtig n - α -olefin-dimethylmaleat-copolymer bestående af α -olefin-komponenter med et gennemsnitligt indhold af carbonatomer på mellem 30 og 60. Copolymeren (D) er en n - α -olefin-dimethylmaleat-copolymer med en gennemsnitlig molekylvægt på mellem 3600 og 4000 og en specifik massefylde på omkring 0,995 ved 28 °C. Viskositeten er omkring 10000 cP ved 28 °C, og copolymeren består af en blanding af α -olefin-komponenter indeholdende mellem 16 og 18 carbonatomer. Endelig er copolymeren (E), som er nævnt i tabel 2, en n - α -olefin-dimethylmaleat-copolymer med en gennemsnitlig molekylvægt på mellem 3000 og 4000 og en specifik massefylde på mellem 1,027 og 1,035 ved 25 °C. Viskositeten er mellem 40000 og 70000 cP ved 25 °C, og copolymeren består af en blanding af α -olefin-komponenter med mellem 12 og 14 carbonatomer (forhandlet under varemærket PAR - 124 af MITSUBISHI KASEI Industries (Ltd.)).

Som andre eksempler på α -olefin-dimethylmaleat-copolymere kan foruden de ovenfor nævnte eksempler anføres n - α -olefin-dibutylmaleat-copolymeren og n - α -olefin-di-2-ethylhexyl-copolymeren.

5

10

15

20

25

30

35

TABEL 1 (eksempler på serum-udskillende midler) (vægtdele)

Forbindelse nr.	1	2	3	4	5	6	7	8
α -olefin-dialkylmaleat-copolymer (A)	100	100	100	100	50	-		
(B)	-	-	-	-	50	100		
(C)	-	-	1,0	3,0	-	-		
(D)	-	-	-	-	-	-	100	100
Aerosil R-972 ^{xx}	-	-	2,0	2,0	1,0	-	1,5	
Aerosil 200 ^{xxx}	1,0	1,0	-	-	-	-	-	
Bentone 38 ^{xxx}	-	1,0	1,0	-	4,0	8,0	10,0	
Bentone 34 ^{xxx}	-	-	-	-	1,0	-	-	12,0
Bentone 27 ^{xxx}	3,0	-	-	-	-	-	-	-
Bentone 128 ^{xxx}	-	-	2,0	-	-	-	-	-
Specifik massefylde	1,047	1,039	1,052	1,040	1,042	1,036	1,041	1,041
Viskositet ($\times 10^4$ cP/25° C)	53	62	58	43	57	75	64	69
Hæmolyse	ingen	ingen	ingen	ingen	ingen	ingen	ingen	ingen
Sammenklæbning af koagulat	"	"	"	"	"	"	"	"

^x Hydrofobt siliciumoxidpulver med en gennemsnitlig partikelstørrelse på 16 μ m og en tilsyneladende specifik massefylde på ca. 60 g/l, (produkt fra NIPPON AEROSIL CO., LTD)

^{xxx} Hydrofilt siliciumoxidpulver med en gennemsnitlig partikelstørrelse på 12 μ m og en tilsyneladende specifik massefylde på ca. 60 g/l, (produkt fra NIPPON AEROSIL CO., LTD.)

^{xxxx} Kvaternære ammoniumsalte af halvflydende lerarter (produkter fra NL Industry CO., U.S.A)

TABEL 2 (eksempler på serum-udskillende midler)
(vægtdele)

Forbindelse nr.	7	8	9	10	11	12
α-olefin-dialkylmaleat-copolymer (E) (B) (C)	100	100	100	100	50	-
	-	-	-	-	50	100
	-	-	5,0	5,0	-	-
Aerosil R-972*	6	-	7,0	5,0	7,0	7
Aerosil 200***	-	6	-	-	-	-
Overfladeaktivt middel****	0,5	1,0	1,0	-	1,0	3,0
Strukturdannende middel*****	0,18	0,04	-	0,2	0,5	0,6
Specifik massefylde	1,042	1,042	1,045	1,040	1,045	1,042
Viskositet (x10 ⁴ cP/25° C)	54	80	73	68	52	51
Hæmolyse	ingen	ingen	ingen	ingen	ingen	ingen
Sammenklæbning af koagulat	"	"	"	"	"	"

* se tabel 1

** se tabel 1

*** Polyoxyethylen-hydrogeneret castorolie-monolaurat (produkt fra NIHON EMULSION CO., LTD.)
**** Toray Silicone Co., Ltd.) dimethylpolysiloxan-polyoxyalkylen-copolymer
***** Toray Silicone Co., Ltd.) dimethylpolysiloxan-polyoxyalkylen-copolymer med en specifik massefylde på 0,60 - 1,080 (20° C) og en viskositet på 260 - 280 cP.

I det følgende beskrives fremstillingen af det serum-udskillende middel anvendt ifølge opfindelsen.

5 Først fremstilles α -olefin-dialkylmaleat-copolymeren ved at polymerisere ethylen, hvorved der opnås en n- α -olefin. Denne opdeles derefter i fraktioner i afhængighed af antallet af carbonatomer, f.eks. i fraktioner med 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 og 18 carbonatomer, og fraktioner med mellem 30 og 60 carbonatomer opnås ved fraktioneret destillation. I afhængighed af den specifikke massefylde af væsken, som skal fraktioneres, kan fraktionerne enten anvendes hver for sig eller i kombination, og fraktioner indeholdende 12 og 14 eller 6 og 8 carbonatomer foretrakkes ved serum-udskillelsen af hensyn til viskositeten og den specifikke massefylde. Den udskilte fraktion underkastes en copolymerisation ved hjælp af en maleinsyrediester på konventionel måde, hvorved man opnår det ønskede produkt.

20 Denne α -olefin-dialkylmaleat-copolymer med en viskositet på mellem 10000 og 80000 cP, fortrinsvis mellem 40000 og 80000 cP (ved 25 °C) anvendes som basis, og man kan efter behov tilsætte et alifatisk aminderivat af en halvflydende lerart, et viskositets- og massefylde-justerende middel såsom findelt siliciumoxid, et strukturdannende middel, et ikke-ionisk overfladeaktivt middel og en voks bestående af en α -olefin-maleinsyrediester-copolymer (f.eks. den ovennævnte n- α -olefin indeholdende 60-80 carbonatomer). Blandingen findeles ved hjælp af enten en valsemølle, en formalingsmølle, en planetmixer eller lignende.

35 Det således fremstillede væske-udskillende middel bør, såfremt det skal anvendes til serum-udskillelse, fortrinsvis have en viskositet på mellem 250000 og 800000 cP ved 25 °C og en specifik massefylde på mellem 1,035 og 1,055. Samtlige komponenter, som er anført i de foregå-

ende tabeller, er thixotrope, idet de bliver letflydende, når der påtrykkes en centrifugalkraft eller lignende, mens de forbliver i normal tilstand i form af en stabil ensartet gel under andre omstændigheder.

5

Det fremgår af de foregående tabeller 1 og 2, at selv om blodet på forhånd opbevares i en blodprøvebeholder, bliver den indre overflade af beholderen ikke vandskyende, og på denne måde undgår man, at der sker en sammenklæbning af koaguleret materiale, eller at blodkoaguleringen forsinkes. Disse fordele kan tilskrives anvendelsen af en α -olefinmaleat-diester-copolymer, som ikke tilvejebringer lavmolekylære flygtige materialer. Som følge heraf er det muligt, når det serum-udskillende middel anvendes i en blodprøvebeholder, at danne en stabil aflukning i grænseområdet imellem serumfasen og den koagulerede fase ved en almindelig centrifugering i 10 minutter ved 700 til 1000 G. Herved kan man let undgå en indeslutning af fibrin ved fraktionering af serum ved dekantering. Da det serum-udskillende middel endvidere befinder sig i stabil tilstand imellem serumfasen og den koagulerede fase efter centrifugeringen, er der kun ringe risiko for, at den koagulerede fase blandes med serumfasen under transporten af blod fra et hospital til et laboratorium eller lignende.

10

15

20

25

I det følgende gives et eksempel på anvendelse af et serum-udskillende middel, som på forhånd er anbragt i en blodprøvebeholder.

30

Som det er vist på fig. 1 anbragtes omkring 1,7 ml af hvert væske-udskillende middel (1) (forbindelse nr. 1-12 som angivet i de ovenstående tabeller) i bunden af en blodprøvebeholder (2) med volumen 10 cm^3 . Et ikke-vævet polyesterklæde (3) belagt med 1-5 mg diatoméjord (f.eks. "Caper Flattery Sand", handelsnavn WG-200, fra Kyoritsu Ceramic Materials Co., Ltd.) eller med glaspulver blev

35

derefter anbragt på skrå i hver blodprøvebeholder. Hver af beholderne blev derefter lukket med en prop af butylgummi (4), hvorpå beholderne blev anbragt under reduceret tryk. En blodprøve anbragtes derefter i hver blodprøvebeholder og fik lov at henstå i 7-8 minutter. Dette bevirke-

5 bevirkede, at diatoméjorden dispergerede i blodet, da dette blev indført i beholderen, og sammen med det ikke-vævede klæde (3) bevirkede diatoméjorden en acceleration af blodkoaguleringen. Således opnåedes en passende koagule-

10 ring inden for et kort tidsrum. Hver blodprøvebeholder blev anbragt i en centrifuge i 10 minutter ved 700-1000 G, og de væske-udskillende midler blev derved på stabil måde fordelt imellem serumfasen og den koagulerede fase. Denne tilstand er vist på fig. 2. På grund af, at det

15 væske-udskillende middel er thixotrop og har en specifik massefylde på mellem massefylden af serumfasen (5) og massefylden af det koagulerede blod (6), forbliver midlet imellem serumfasen (5) og det koagulerede blod (6), idet det danner en gel, som adskiller disse to faser. Idet

20 diatoméjorden og det ikke-vævede klæde (3) har højere specifikke massefylder, indgår de ikke i fasen af blodserum (5). Den opnåede fase af blodserum (5) er således af høj renhed og uden indhold af fibrin. Blodserumfasen (5) kan let udvindes fra blodprøvebeholderen ved dekante-

25 ring eller ved afsugning igennem en fin dyse.

Der er også mulighed for, at man foruden det ovenfor beskrevne ikke-vævede klæde (3) til fremskyndning af blodkoaguleringen kan anvende klædestoffer, som indeholder en

30 passende mængde pulveriseret koagulerings-fremskyndende middel på en hydrofil bærer, som har en højere specifik massefylde end blodcellerne, ved hjælp af et serumopløseligt bindemiddel.

35 Blandt de anvendelige bærere kan anføres tekstiler, filterpapir, ikke-vævet klæde, bomuldsfrø og lignende. Det er imidlertid påkrævet, at bæreren har en højere specifik

massefyldte end blodcellerne, således at der ikke opstår nogen problemer med hensyn til hæmolyse og biokemisk karakterisering. Bæreren skal også have vandtilbageholdende egenskaber (den skal f.eks. være hydrofil), og den skal have en vandtilbageholdende struktur (f.eks. åbne celler), ligesom den skal have en tilstrækkelig stivhed eller elasticitet til at kunne holdes inden for den intermediære del af en blodprøvebeholder. Endelig skal bæreren have en tilstrækkelig fleksibilitet til at kunne bevæges ind i en fase af blodceller under indvirkning af en centrifugalkraft, og den skal have en størrelse, som muliggør, at den kan nedsænkes i en fase af blodceller.

Med hensyn til det blodkoagulerings-fremmende middel er der ikke nogen begrænsninger, eftersom det ikke i væsentlig grad fremkalder hæmolyse, og eftersom det har en evne til at flyde oven på blod. F.eks. er det muligt at anvende pulvere af diatoméjord, glas, kaolin og bentonit med en partikelstørrelse mellem 0,4 og 20 μm .

Mængden af blodkoagulerings-fremkaldende middel, som skal afsættes på bæreren, kan være mellem 0,3 og 5,0 mg, fortrinsvis mellem 0,3 og 3,5 mg pr. 10 ml blod. Hvis mængden af midlet overskrider den øvre grænse, kan det påvirke blodprøven på grund af dispersion af pulveret. Hvis på den anden side mængden af midlet ligger under den nedre grænse, kan det være vanskeligt at opnå en tilstrækkelig blodkoaguleringsvirkning.

Mængden af det blodkoagulerings-fremkaldende middel, som skal afsættes på en bærer, kan på passende vis justeres ved kontrol af blandingsforholdet imellem det koaguleringsfremmende middel og bindemidlet.

Det er påkrævet, at bindemidlet er opløseligt i serum. Af denne årsag foretrækker man at opløse det blodkoaguleringsfremmende middel i blod og umiddelbart derefter at

dispergere det i blodet, så snart blodet er anbragt i en blodprøvebeholder. Derved fremskynder man dannelsen af koaguleret materiale. Det kræves også, at bindemidlet har en passende grad af klæbrighed og ikke-flygtighed, at det er hæmatologisk inaktivt, og at det praktisk talt ikke påvirkes af sterilisationsoperationer (f.eks. stråling med gammastråler). Som eksempler på sådanne bindemidler kan anføres vandopløselig silicone, polyethylenglycol, polyvinylpyrrolidon, dextran, carboxymethylcellulose, hydroxypropylmethylcellulose og andre cellulosederivater.

Specielt er cellulosederivater og polyvinylpyrrolidon at foretrække med hensyn til opløselighed og hygroskopi. Dextran har en ringere opløselighed end de øvrige materialer. Polyethylenglycol er en hygroskopisk forbindelse, og den er derfor ikke egnet til opbevaring ved stuetemperatur i længere tidsperioder efter fremstillingen.

Det ikke-vævede klæde, som er forsynet med en på forhånd fastlagt mængde af det blodkoagulerings-fremmende middel, kan let fremstilles ved neddykning eller på lignende måde.

I det ovenfor beskrevne eksempel er omtalt et tilfælde, hvori det serum-udskillende middel på forhånd indføres i en prøvebeholder. Imidlertid er opfindelsen ikke afgrænset til det ovenfor beskrevne eksempel. Således kan det serum-udskillende middel anbringes i sin beholder i den øverste del af en blodprøvebeholder, efter at gummipropen er fjernet og blodprøven er påfyldt. I dette tilfælde indføres det serum-udskillende middel i blodprøvebeholderen ved centrifugering, idet der dannes en blokerende fase i grænsefladen imellem serum-fasen og den koagulerede fase.

Når det væske-udskillende middel anvendes som serum-udskillende middel, danner det ikke nogen vandskyende

film i blodprøvebeholderen ved frigørelse af vandskyende forbindelser, og af denne grund sker der ikke nogen forsinkelse af blodkoaguleringen. Eftersom blodprøvebeholderen er fremstillet af glas, sker der en acceleration af koaguleringen, når blodet kommer i kontakt med glassets overflade, og af denne grund er det nødvendigt at holde den indre overflade af beholderen ren. I sammenligning med konventionelle væske-udskillende midler, som har den ulempe, at de danner vandskyende film, sker der en reduktion i den tid, som er nødvendig til opsamling af det ønskede blodserum. Denne reduktion bliver endnu mere effektiv ved kombination med anvendelsen af diatoméjord og ikke-vævet klæde. Tidsbesparelsen kan beløbe sig til helt op til 30 minutter.

Når man foretager indkapslingen i blodprøvebeholderen er det ønskeligt at foretage en sterilisation. Ved kliniske forsøg har det vist sig, at der ikke forekommer nogen kemiske eller fysiske ændringer, som giver uønskede virkninger, efter sterilisation med gammastråler i en dosis på 2,5 megarad.

En α -olefinmaleat-diester-copolymer, som indeholder en alkylgruppe med mellem 4 og 60 carbonatomer i α -olefin-delen, og en maleatester, som indeholder en funktionel gruppe valgt blandt methyl, ethyl, butyl og 2-ethylhexyl, og som har en viskositet på mellem 10000 og 80000 cP ved 25 °C, er meget stabile forbindelser over lange tidsperioder. Når man derfor anvender en sådan copolymer som hovedbestanddel og blander den med en viskositets- og massefylde-justerende forbindelse til fremstilling af et serum-udskillende middel, kan man let omdanne blandingen til en gel og justere den på en sådan måde, at den har en specifik massefylde, som ligger imellem massefylden af serum og massefylden af koaguleret blod, og der er ikke i væsentlig grad tale om faseadskillelse eller nedsættelse af fluiditeten.

Som det også fremgår af det foregående (tabel 1), opnår man, når man anvender et alifatisk aminderivat med mellem 8 og 24 carbonatomer valgt blandt halvflydende eller finkrystallinske uorganiske materialer såsom hydrofobt siliciumoxidpulver som viskositets- og massefylde-justerende middel, et serum-udskillende middel, som ikke undergår faseadskillelse eller nedsættelse af fluiditeten, og som har stabile thixotrope karakteristika. Hvis det serum-udskillende middel indbefatter et alifatisk aminderivat af en halvflydende lerart med 8-24 carbonatomer, kan man let efterkontrollere dispergeringsgraden i midlet ved hjælp af et mikroskop eller lignende, hvilket letter kvalitetskontrollen, eftersom partiklerne i den halvflydende lerart ikke er lystransmitterende.

Eftersom de alifatiske aminderivater af halvflydende lerarter, såsom kvaternære ammoniumsalt-derivater, har en fortykkende virkning, således som det fremgår af tabel 1, er det muligt at opnå et stabilt thixotrop serum-udskillende middel, uden at det er nødvendigt at anvende et strukturdannende middel.

Blandt de i tabel 1 og 2 viste eksempler er α -olefinmaleat-diestercopolymererne (A), (B), (C) og (E) alle n - α -olefin-dimethylmaleat-copolymerer, og når de anvendes som hovedbestanddele i et serum-udskillende middel, gør de det muligt på bekvem måde at opnå et serum-udskillende middel, hvis specifikke massefylde ligger omtrent midt imellem den specifikke massefylde af serum og den specifikke massefylde af koaguleret blod, som har en passende viskositetsgrad, og som kræver en mindre mængde tilsat viskositets- og massefylde-justerende middel. Desuden er sådanne forbindelser i det væsentlige befriet for ændringer i løbet af tiden, og de er i det væsentlige befriet for problemer vedrørende faseadskillelse og formindskelse af fluiditeten.

Den ovenfor beskrevne voksagtige forbindelse er specielt nyttig, når man ønsker at undgå, at et serum-udskillende middel undergår faseadskillelse.

5

10

15

20

25

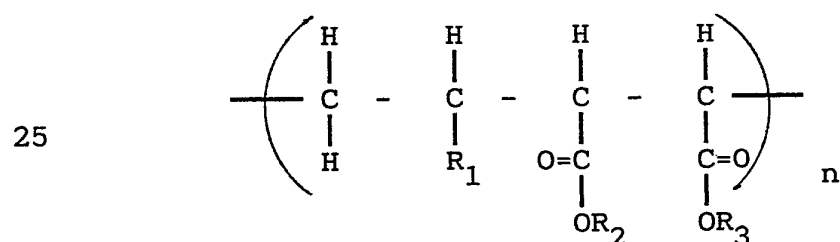
30

35

P a t e n t k r a v :

1. Blodserum-udskillende beholder til fraktionering af
 5 blodserum fra koaguleret blod ved centrifugering efter-
 fulgt af en opsamling af det udskilte blodserum, k e n -
 d e t e g n e t ved, at den har form som et reagensglas,
 der foroven er lukket med en gummiprop, og at den inde-
 holder et thixotrop blodserum-udskillende middel, der
 10 som hovedbestanddel indeholder en α -olefin-dialkylmaleat-
 copolymer med en viskositet på mellem 10000 og 80000 cP
 ved 25 °C, idet midlet endvidere indeholder en forbindel-
 se til kontrol af viskositeten og den specifikke masse-
 fylde, således at denne specifikke massefylde i det fær-
 15 dige middel ligger på mellem 1,035 og 1,055, og idet det
 blodserumudskillende middel på forhånd er anbragt inden i
 reagensglasset, hvis indre holdes under reduceret tryk.

2. Blodserum-udskillende beholder ifølge krav 1, k e n -
 20 d e t e g n e t ved, at α -olefin-dialkylmaleat-copolyme-
 ren har den almene formel:



30 hvori R_1 er en alkylgruppe med 2 og 58 carbonatomer, idet
 denne alkylgruppe i copolymer-molekylet kan være den sam-
 me gruppe eller forskellige grupper efter ønske, R_2 og R_3
 betegner methyl, ethyl, butyl eller 2-ethylhexyl, og n er
 et helt tal.

35

3. Blodserum-udskillende beholder ifølge krav 1 eller 2, k e n d e t e g n e t ved, at midlerne til kontrol af viskositeten og den specifikke massefylde er alifatiske amin-derivater af halvflydende lerarter indeholdende et
5 antal carbonatomer på mellem 8 og 24, hvilke derivater endvidere er behandlet med kvaternære ammoniumsalte.
4. Blodserum-udskillende beholder ifølge krav 2, k e n -
d e t e g n e t ved, at R_1 i den angivne formel er en
10 kombination af alkylgrupper med 4-6 carbonatomer eller en kombination af alkylgrupper med 10-12 carbonatomer.
5. Blodserum-udskillende beholder ifølge krav 1, k e n -
d e t e g n e t ved, at der inden i beholderen er an-
15 bragt et blodkoagulerings fremmede middel valgt blandt glas, kaolin, bentonit og diatoméjord.

20

25

30

35

FIG. 1

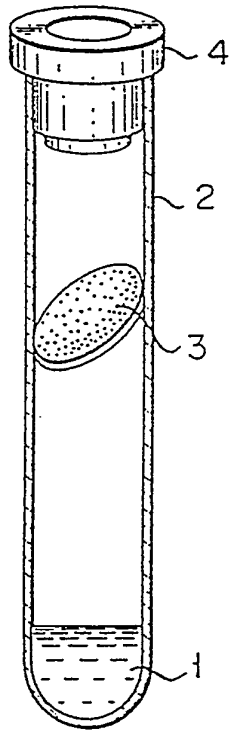


FIG. 2

