



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

224 181

(11)

(B1)

(61)

(23) Výstavná priorita

(22) Prihlášené 25 06 81

(21) PV 4822-81

(51) Int. Cl.³ G 01 N 21/25

(40) Zverejnené 29 04 83

(45) Vydané 01 07 84

(75)

Autor vynálezu KUNIAK ĽUDOVÍT ing. CSc., BRATISLAVA
ZEMEK JURAJ ing. CSc., LEHNICE
JANIŠ JOZEF MUDr., BRATISLAVA

(54) Spôsob prípravy tabletových farebných štandardov

Prihláška vynálezu sa týka spôsobu prípravy tabletových farebných štandardov pre porovnanie a kontrolu hodnôt absorban- cie roztokov v rutínnej analytickej prevádzke pri používaní rôz- nych typov spektrofotometrov.

Spektrofotometrické metódy sú dnes veľmi rozšírené pri kvan- titatívnom stanovení mnohých anorganických a organických látkach. Osobitne sú však dôležité najmä v klinickej biochémii pre diag- nostické účely, kde sú mimoriadne nároky na citlivosť a presnosť stanovenia. Rôzne pracoviská sú vybavené spektrofotometrami rôz- nej konštrukcie a pochopiteľne sa preto namerané hodnoty absor- bancie referenčných farebných roztokov nameraných na rôznych ty- poch spektrofotometrov líšia.

Spektrofotometrické stanovenie látok pre diagnostické účely musí byť preto jednotné a presné na všetkých pracoviskách kde sa ru- tínna fotometrická analýza prevádza. V opačnom prípade by ne- správne namerané hodnoty analyzovaných látok mohli viesť k diag- nostickej dezinformácii. Aby k takýmto omylom nedochádzalo pri rutinných analýzach biologického materiálu, robí sa každý deň kontrola používaných metód kde sa kontroluje jednak spoľahlivosť prístrojovej techniky a taktiež technického personálu prevádza- ním testov reprodukovateľnosti. Testy reprodukovateľnosti sú v zásade analýzou referenčnej vzorky s deklarovanou hodnotou me- ranej veličiny.

Veľmi významnú diagnostickú hodnotu má stanovenie aktivity alfa amylázy v krvnom sére a moči resp. iných biologických tekut- inách, založené na tom, že pri stanovení sa používa nerozpustný sietovaný chromogénny škrobový substrát, ktorý sa prítomným en- zýmom alfa amylázy hydrolyzuje na farebné rozpustné produkty, ktoré zafarbujú reakčný roztok na modro a intenzita zafarbenia meraná spektrofotometricky je úmerná aktivite enzýmu (Kuniak Ľ., Zemek J., Gergel J.: Aut. osv. č. 202 761).

Keďže rozhranie patologických a normálnych hodnôt alfa amy- lázy v telových tekutinách odpovedá úzkemu rozmedziu hodnôt ab- sorbancie je zvlášť nutné aby na všetkých pracoviskách spektro- fotometrické vyhodnotenie diagnostických testov poskytovalo pre rovnaké hodnoty aktivít enzýmov rovnakú absorbanciu nameraného farebného filtrátu.

Aby sa to dosiahlo je nutné mať štandardné referenčné vzorky o deklarovanej absorbancii.

V zásade sa to môže zabezpečiť distribúciou roztoku o deklarovanej absorbancii (za použitia farbiva, ktoré sa používa v chromogénnom substráte). Žiaľ, tento spôsob nie je z praktického hľadiska spoľahlivý, pretože vodný roztok farbiva dlhodobým skladovaním sa mení smerom ku znižovaniu absorbancie. Ďalšou nevýhodou je, že sa jedná o mokrý štandard, ktorý má všetky nevýhody kvapalných štandardov (pri preprave v zime zamrzá, ľahko sa rozbije a pod.) a nesimuluje dostatočne podmienky práce s tabletovými testami.

Uvedené nedostatky rieši principiálne nová prihláška vynálezu prípravou suchých tabletových štandardov, ktoré pri skladovaní sú dokonale stabilné.

Podstata vynálezu spočíva v tom, že v prvom stupni sa pripraví roztok farbiva o koncentrácii 0,5 až 5,0 g/l v organickom rozpúšťadle neobmedzene sa miešajúcom s vodou, s výhodou v acetóne a/alebo alkohole, s výhodou v zmesi acetónu a/alebo alkoholu s vodou, v druhom stupni sa roztok naleje na mikrokryštalickú celulózu, pričom hmotnostný pomer roztoku k mikrokryštalickej celulóze nie je vyšší ako 0,7 až 1,0, načo sa po dokonalej homogenizácii mikrokryštalická celulóza vysuší pri teplote 20 až 100 °C, presituje cez sito s otvorami • priemeru 0,25 mm a v treťom stupni sa vysušená mikrokryštalická celulóza so sorbovaným farbivom tabletuje.

Základnou zárukou vysokej homogenity distribúcie sorbovaného farbiva na mikrokryštalickú celulózu je, že farbivo sa musí rozpúšťať v dobrom rozpúšťadle s výhodou zmesi vody a alkoholu resp. acetónu, z ktorého rozpúšťadla sa potom mikrokryštalická celulóza dobre suší bez toho aby vznikol hrubý granulát, ktorý by viedol k zhoršenej homogenite distribúcie farbiva na celulóзовom nosiči. Pomer kvapalnej fázy k celulóze nemá byť vyšší ako 1, pretože zvýšenie tohto pomeru vedie rovnako len k zhoršenej homogenite distribúcie sorbovaného farbiva.

Za podmienok prípravy tabletových farebných štandardov podľa vynálezu možno dosiahnuť, že variačný koeficient obsahu farbiva v jednotlivých tabletách sa pohybuje do $\pm 2\%$ čím splňuje dokonale podmienky referenčných štandardov. Hmotnosť tablet sa môže voliť podľa potreby v širokom rozsahu napr. od 50 do 500 mg.

224 181

Ďalšie výhody nového postupu prípravy tabletových farebných štandardov sú evidentné z nasledovných príkladov, ktoré však nie sú vyčerpávajúce, ale len ilustratívne.

Príklad 1

5 g farbiva Remazol brilliant blue R (dvojsodná soľ kyseliny 8-amino-5- 3-(sulfoetylsulfonyl)anilino -6-antrachinonsulfonovej) sa rozpustí v 10 litroch zmesi metanolu a vody (1:1). Po rozpustení farbiva sa celý objem roztoku farbiva naleje na 10 kg mikrokryštalickej celulózy a dobre sa premieša. Po dokonalej homogenizácii sa vzorka suší v sušiarňi pri teplote do 100 °C tak dlho, až obsah vlhkosti klesne na hodnotu 3 až 5 %. Po vysušení sa vzorka presituje cez sito s okami o priemeru 0,25 mm, pridá sa 100 g mastenca dobre zamieša a tabletuje na tablety o hmotnosti 100 mg a pevnosti tablety 3,5 kp. Hmotnosť tabletiiek nesmie kolísť viac ako ± 2 %. Absorbancia roztoku z 1 tablety je 0,1.

Príklad 2

Postup podľa príkladu 1 s tým rozdielom, že sa použije 15 g farbiva.

Absorbancia roztoku z 1 tablety je 0,3.

Príklad 3

Postup podľa príkladu 1 s tým rozdielom, že sa použije 45 g farbiva.

Absorbancia roztoku z 1 tablety je 0,9.

Vynález má použitie všade kde sa rutinne stanovujú spektrofotometricky rôzne anorganické a organické zlúčeniny, predovšetkým v klinickej biochémii.

PREDMET VYNÁLEZU

224 181

Spôsob prípravy tabletových farebných štandardov v y z n a č e n ý tým, že v prvom stupni sa pripraví roztok farbiva o koncentrácii 0,5 až 5,0 g/l v organickom rozpúšťadle neobmedzene sa miešajúcom s vodou, s výhodou v acetóne a/alebo alkohole, s výhodou v zmesi acetónu a/alebo alkoholu s vodou, v druhom stupni sa roztok naleje na mikrokryštalickú celulózu, pričom hmotnostný pomer roztoku k mikrokryštalickej celulóze nie je vyšší ako 0,7 až 1,0, načo sa po dokonalej homogenizácii mikrokryštalická celulóza vysuší pri teplote 20 až 100 °C, presituje cez sito s otvormi o priemere 0,25 mm a v treťom stupni sa vysušená mikrokryštalická celulóza so sorbovaným farbivom tabletuje.