

OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



① Número de publicación: **2 126 445**

② Número de solicitud: 009501320

⑤ Int. Cl.⁶: B01D 63/08

⑫

PATENTE DE INVENCION

B1

⑫ Fecha de presentación: **28.06.1995**

⑬ Fecha de publicación de la solicitud: **16.03.1999**

Fecha de concesión: **30.09.1999**

⑮ Fecha de anuncio de la concesión: **16.11.1999**

⑯ Fecha de publicación del folleto de patente:
16.11.1999

⑰ Titular/es: **Universidad de Sevilla**
Valparaíso, 5 - 2ª planta
41013 Sevilla, ES

⑱ Inventor/es: **Durán Quintana, José Antonio;**
Callejón Linares, Francisco y
Abadín Delgado, José Antonio

⑳ Agente: **No consta**

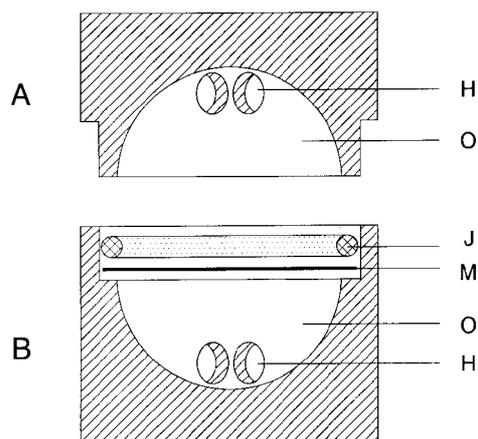
⑳ Título: **Cámara para diálisis de equilibrio de compuestos liposolubles.**

㉑ Resumen:

Cámara para diálisis de equilibrio de compuestos liposolubles.

Cámara para diálisis de equilibrio de compuestos liposolubles constituida por dos piezas huecas o celdillas (A, B), de acero inoxidable o de cualquier otro material inerte, separadas por una membrana semipermeable (M) y una junta tórica (J) que garantiza la estanqueidad del conjunto; cada celdilla tiene una oquedad interior de forma semiesférica (O), con dos orificios (H) en la cara superior que confluyen hacia el centro de la semiesfera, uno para llenar la cámara con las soluciones a dializar y tampón, y otro para la salida del aire desplazado; la cámara montada tiene forma cilíndrica, con la cara inferior achaflanada (Ch) para poder apoyarla sobre una superficie lisa sin que ruede, y se dispone horizontalmente en una plataforma de sujeción que mantiene el conjunto unido. Es de aplicación en la industria química y farmacéutica, y en general para la separación de cualquier soluto desde una solución determinada, con especial aplicación a aquellos compuestos que presenten problemas de adherencia a otros materiales, por ejemplo plásticos, como son las ciclosporinas y otros compuestos liposolubles.

Figura 1



ES 2 126 445 B1

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el artº 37.3.8 LP.

DESCRIPCION

Cámara para diálisis de equilibrio de compuestos liposolubles.

Objeto de la invención

La invención se refiere a una cámara de diálisis de equilibrio, construida en acero inoxidable o cualquier otro material inerte, que permite su utilización con soluciones que contengan compuestos liposolubles, los cuales presentan problemas de adhesión a las paredes de las células de diálisis convencionales. Se puede utilizar, no obstante; para la diálisis de cualquier soluto desde una solución determinada, independientemente del volumen de ésta.

Estado de la técnica

La diálisis de equilibrio entre dos soluciones separadas por una membrana semipermeable es un método altamente eficaz para igualar en ambas la concentración de moléculas con un tamaño menor que el límite de paso de la membrana. Se utiliza ampliamente en clínica, donde esta técnica es la mejor para, una vez logrado el equilibrio, medir la concentración de fármaco libre que se encuentra en una muestra de plasma. Esta es la razón de que se use como referencia para compararla con los otros métodos que persiguen el mismo fin: ultrafiltración, ultracentrifugación, etc. (Lima, Mackichan, Libertin y Sabino, 1983).

Los compuestos liposolubles, sean o no fármacos, se adhieren a las paredes de las cámaras de diálisis convencionales. La razón es que están fabricadas con materiales plásticos, y el resultado es una "pérdida" de la sustancia a dializar y, en consecuencia, la obtención de resultados falsos, con valores inferiores a los reales (Awni y Sawchuk, 1985; Legg y Rowland, 1987). La utilización de materiales inertes, como acero inoxidable, en la fabricación de estas cámaras evitan el problema de la adherencia y permite obtener resultados fiables y reproducibles.

Otro inconveniente de las cámaras de diálisis convencionales es que no pueden usarse para compuestos que sean agresivos para el plástico. Así pues, las ventajas de la cámara de diálisis de acero inoxidable descrita en esta Memoria son las siguientes: 1) Permite realizar diálisis de equilibrio con sustancias muy liposolubles o agresivas para el plástico; 2) Es reutilizable indefinidamente, lo que abarataría los costes si se necesita realizar un número elevado de análisis; y 3) Es posible su construcción en el tamaño que se desee, lo que facilitaría su aplicación industrial.

Descripción general

La cámara está constituida por dos piezas huecas, denominadas celdillas, de acero inoxidable o de cualquier otro material inerte, cada una de ellas con una cavidad interna de forma semiesférica y separadas por una membrana semipermeable, adecuada para la separación del soluto que se desee. Cada celdilla dispone, en la cara superior, de dos orificios para llenado de líquido y salida de aire, y la cara inferior achaflanada para que no ruede cuando se apoya en una superficie lisa. Una de las celdillas se rellena con la solución a dializar, y la otra con una solución tampón. Una junta tórica de goma garantiza la estanqueidad del conjunto, que se coloca horizontalmente en

una plataforma de sujeción mientras se produce la diálisis.

Descripción detallada y modo de realización

5 A continuación se describe un modo de realización de la invención, que debe entenderse no tienen carácter limitativo de la misma.

1. La cámara

Consta de dos celdillas (figura 1), A y B, dos piezas cilíndricas huecas de acero inoxidable de las siguientes dimensiones exteriores: 15 mm x 28 mm Ø (celdilla A) y 20 mm x 28 mm Ø (celdilla B). Esta última posee un escalón interno o rebaje, de 5 mm de profundidad, en el que se apoyan la membrana semipermeable (M) y la junta tórica (J) de goma maciza, de 22 mm Ø exterior y 2 mm de grosor, que garantiza la estanqueidad al acoplar las dos celdillas. La celdilla A, por su parte, posee un escalón externo o resalte, de las mismas dimensiones que el anterior, de forma que los escalones de ambas celdillas son complementarios y al enfrentarlas encajan perfectamente la una en la otra.

La oquedad (O) de cada celdilla tiene forma semiesférica, de 20 mm Ø, para facilitar el contacto del líquido con la membrana semipermeable, así como su posterior vaciado.

La cara inferior de cada celdilla está achaflanada (Ch) para poder apoyarla en cualquier superficie lisa sin que ruede (figura 2). La cara superior presenta dos orificios (H), de 3 mm Ø, que confluyen hacia el centro de la semiesfera: uno para introducir el líquido correspondiente (solución a dializar, o solución tampón), y el otro para permitir la salida del aire que desplaza la entrada de aquél.

Ambas celdillas son complementarias de manera que al acoplarlas forman una sola pieza, con dos cámaras separadas por la membrana semipermeable y la junta tórica. La longitud total de la cámara montada es de 32 mm, que se reduce ligeramente al aplicar una pequeña presión por sus extremos opuestos (figura 3). Esta reducción se debe a la deformación por compresión de la junta tórica, lo que posibilita, por un lado, la adecuada estanqueidad del conjunto, y por otro la fijación en el soporte de sujeción, cuyos huecos son ligeramente inferiores a la longitud total de la cámara.

2. La plataforma de sujeción

50 Se trata de una placa rectangular de un material duro pero de poco peso, por ejemplo metacrilato o similar, montada sobre cuatro soportes colocados en sus esquinas. Presenta en su superficie una serie de huecos, cada uno de los cuales puede albergar una de las cámaras de diálisis y mantener unidas las dos piezas de las que éstas constan (figura 4).

3. Funcionamiento

60 Preparación para la diálisis: se sitúa la membrana semipermeable sobre el escalón o rebaje de la celdilla B, y encima de aquélla se coloca la junta tórica de coaptación; a continuación se acoplan ambas piezas de la cámara, manteniendo una ligera presión con los dedos; por último, la cámara se encaja en uno de los huecos de la plataforma.

65 Realización de la diálisis: se deposita la solución problema en una parte de la cámara y la solución tampón en la otra; en ambas partes el

acceso a su interior se efectúa a través de uno de los orificios (H).

Campo de aplicación de la invención

La cámara de diálisis descrita puede efectuar la separación de cualquier soluto desde una solución determinada, independientemente del volumen de ésta. Tal particularidad es interesante para su aplicación en la industria química, en la farmacéutica, y en cualquier otra que maneje grandes volúmenes de cualquier solución.

Especial interés tiene su aplicación a la diálisis de compuestos fiposolubles, de utilidad en investigación clínica ya que, al estar la cámara construida con un material inerte, se evitan los problemas de adherencia de aquéllos a las paredes de la cámara y, por tanto, la obtención de falsos resultados; también permite su utilización con agentes agresivos para el plástico, lo cual no es posible con las cámaras de diálisis convencionales, construidas de este material. Con la cámara de diálisis de acero inoxidable pueden obviarse las dos limitaciones descritas.

Descripción de los dibujos

Figura 1: Sección longitudinal de la cámara desmontada.

- 5 A, B: celdillas de acero inoxidable.
- H: orificios.
- J: junta tórica de goma.
- 10 M: membrana semipermeable.
- O: oquedades semiesféricas.

Figura 2: Sección transversal.

- 15 Ch: base plana o chaflán (cara inferior).
- H: orificios (cara superior).

Figura 3: Sección longitudinal de la cámara montada.

- 20 Figura 4: Plataforma de sujeción para diez cámaras, con una cámara encajada en su posición.

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Cámara para diálisis de equilibrio de compuestos liposolubles constituida por dos piezas huecas o celdillas, cada una de las cuales tiene una oquedad interior de forma semiesférica, separadas por una membrana semipermeable de diálisis y una junta tórica que garantiza la estanqueidad del conjunto, **caracterizada** por estar realizada en acero inoxidable o cualquier otro material inerte, lo que permite su utilización con soluciones que contengan compuestos muy liposolubles, sean fármacos o no, así como con agentes agresivos para el plástico.

2. Cámara para diálisis de equilibrio de compuestos liposolubles, según reivindicación 1, **caracterizada** porque cada celdilla presenta una oquedad interna de forma semiesférica para facilitar el contacto del líquido con la membrana semipermeable, así como su posterior vaciado.

3. Cámara para diálisis de equilibrio de compuestos liposolubles, según reivindicaciones 1 y 2, **caracterizada** porque cada celdilla presenta dos orificios en la cara superior que confluyen hacia el centro de la semiesfera, uno para llenar la cámara con el líquido (solución a dializar en una celdilla y solución tampón en la otra), y otro para la salida del aire desplazado por aquél.

4. Cámara para diálisis de equilibrio de compuestos liposolubles, según reivindicaciones 1 a 3, **caracterizada** porque una de las celdillas posee un escalón interno o rebaje en el que se apoyan la membrana semipermeable y la junta tórica de goma, mientras que la otra posee un escalón externo o resalte, de las mismas dimensiones que

el anterior, de forma que los escalones de ambas celdillas son complementarios y al enfrentarse encajan perfectamente la una en la otra.

5. Cámara para diálisis de equilibrio de compuestos liposolubles, según reivindicaciones 1 a 4, **caracterizada** porque cada celdilla tiene la cara inferior achaflanada, lo que permite apoyarla sobre una superficie lisa sin que ruede.

6. Cámara para diálisis de equilibrio de compuestos liposolubles, según reivindicaciones 1 a 5, **caracterizada** porque ambas celdillas; son complementarias de manera que al acoplarlas forman una sola pieza, con dos cámaras separadas por la membrana semipermeable y la junta tórica.

7. Cámara para diálisis de equilibrio de compuestos liposolubles, según reivindicaciones 1 a 6, **caracterizada** porque la longitud total de la cámara montada es ligeramente mayor que la longitud de los huecos de la plataforma de sujeción donde va ubicada, de tal forma que para encajarla hay que ejercer una ligera presión que se traduce en una deformación por compresión de la junta tórica, lo que posibilita, por un lado, la adecuada estanqueidad del conjunto, y por otro la fijación en el soporte de sujeción.

8. Uso de una cámara para diálisis de equilibrio de compuestos liposolubles, según reivindicaciones 1 a 7, para la separación de cualquier soluto desde una solución determinada, con especial aplicación a aquellos compuestos que presenten problemas de adherencia a materiales plásticos, como son las ciclosporinas y otros compuestos muy liposolubles, así como a compuestos agresivos para el plástico.

Figura 1

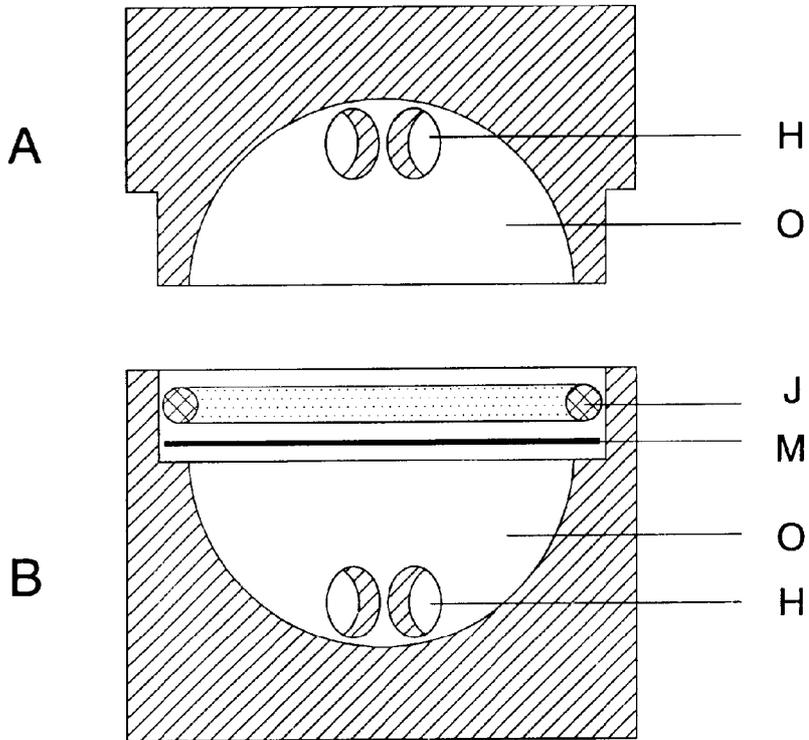


Figura 2

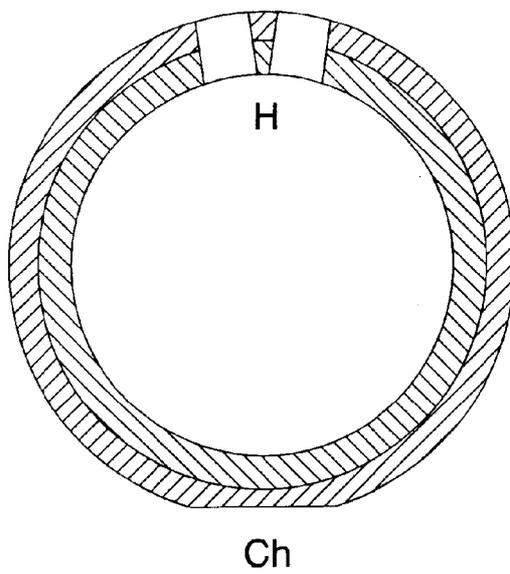


Figura 3

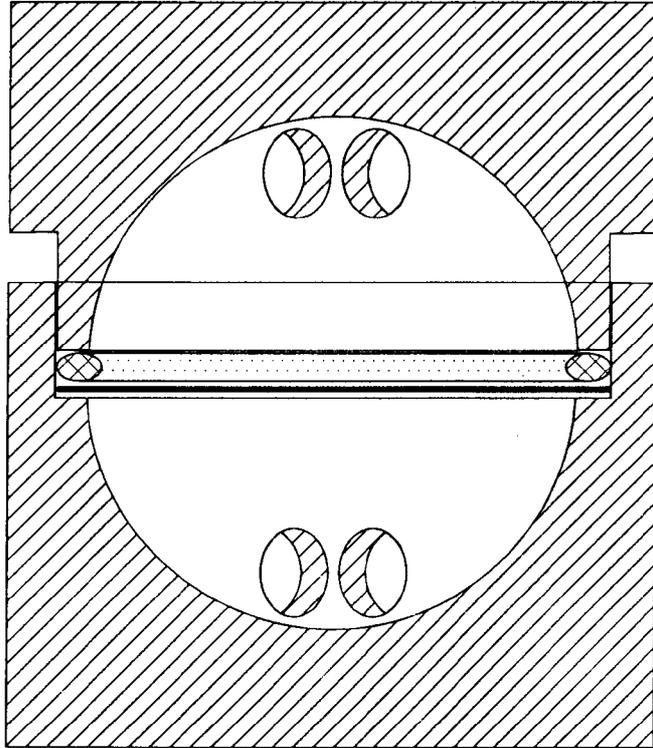
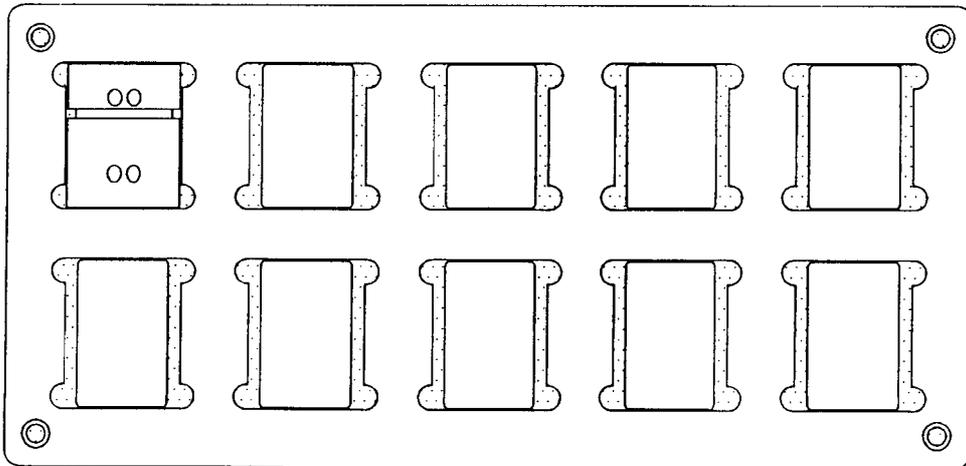


Figura 4





OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

① ES 2 126 445

② N.º solicitud: 9501320

③ Fecha de presentación de la solicitud: **28.06.95**

④ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤ Int. Cl.⁶: B01D 63/08

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	WO 9405395 A1 (GELMAN SCIENCES INC.) 17.03.1994, página 5, línea 10 - página 6, línea 10; figuras.	1
A	US 4404100 A (MIKHAIL) 13.09.1983, todo el documento.	1
A	US 3149069 A (J. COLOVER) 15.09.1964, todo el documento.	1

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones n.º:

Fecha de realización del informe

02.02.99

Examinador

M. Ramos Asensio

Página

1/1