



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ



1-0042506

(51)^{2020.01} C01B 13/00; A61L 31/02; A61L 31/06; (13) B
C08L 83/04; A61M 5/28; C01B 15/037;
A61J 1/05; A61L 31/10

(21) 1-2021-05431

(22) 27/03/2020

(86) PCT/JP2020/014110 27/03/2020

(87) WO2020/203805 08/10/2020

(30) 2019-068797 29/03/2019 JP; 2019-078110 16/04/2019 JP; 2019-107223 07/06/2019 JP; 2019-107227 07/06/2019 JP

(45) 27/01/2025 442

(43) 27/12/2021 405

(73) KORTUC INC. (JP)

Shiroyama Trust Tower, 4F, 4-3-1 Toranomom, Minato-ku, Tokyo 1056004, Japan

(72) YAMASHITA, Shogo (JP).

(74) Công ty TNHH Quốc tế D &N (D&N INTERNATIONAL CO.,LTD.)

(54) BƠM TIÊM NẠP SẴN DUNG DỊCH HYĐRO PEROXIT CÓ THỜI GIAN BẢO
QUẢN HYĐRO PEROXIT LÂU DÀI NHỜ DẦU SILICON CHỨA TRONG
THÀNH PHẦN DẦU

(21) 1-2021-05431

(57) Sáng chế đề cập đến bơm tiêm ngăn chặn sự phân hủy của hydro peroxit. Mục đích của sáng chế là đề xuất bơm tiêm chứa sẵn có ít nhất phần thân làm bằng vật liệu có khả năng phân hủy cao đối với hydro peroxit, bao gồm: dung dịch hydro peroxit trong đó; và thành phần dầu được phết vào vách trong của thân, thành phần dầu này chứa dầu silicon.

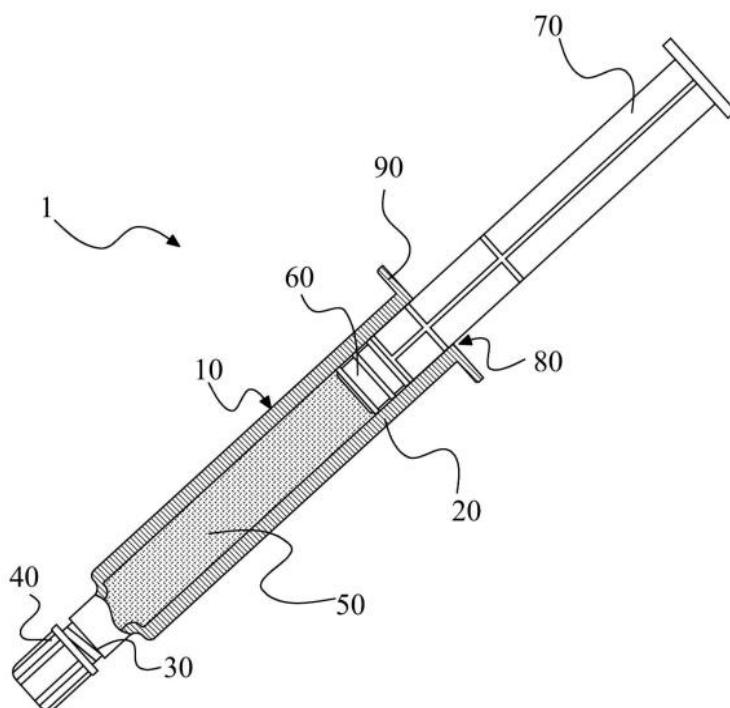


Fig.1

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến bơm tiêm nạp sẵn dung dịch hydro peroxit với thành phần dầu chứa dầu silicon.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Dung dịch hydro peroxit được dùng trong công nghiệp làm chất tẩy trắng, và làm chất khử trùng trong công nghiệp thực phẩm. Dung dịch hydro peroxit chứa từ 2,5 đến 3,5% (trọng lượng/thể tích) hydro peroxit (được gọi là “oxydol” trong dược điển Nhật Bản) được dùng cho mục đích y tế làm chất khử trùng.

Dung dịch hydro peroxit này có thể được dùng làm chất làm tăng nhạy xạ bằng cách trộn với dung dịch axit hyaluronic hoặc muối của axit này như natri hyaluronat theo tỷ lệ định trước, và sau đó tiêm hỗn hợp này vào khối u ngay trước liệu xạ trị (tài liệu sáng chế 1). Quá trình phân hủy hydro peroxit được tăng tốc do sự tăng nhiệt độ chất lỏng do sự phân hủy do nhiệt của của chất này. Tài liệu phi sáng chế 1 mô tả vật liệu thích hợp cho hydro peroxit.

Tài liệu về tình trạng kỹ thuật đã biết

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1: WO2008/041514

Tài liệu phi sáng chế

Tài liệu phi sáng chế 1: Ryo KUSAKABE, "Production, Properties, and Handling of Hydrogen Peroxide", Tạp chí TAPPI Nhật Bản, tập 52, số 5, tháng 5 năm 1998.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề cần giải quyết bởi sáng chế

Như được mô tả trong tài liệu phi sáng chế 1, có một vài loại vật liệu làm bình chứa có thể được dùng để chứa dung dịch hydro peroxit, và do đó có một vài lựa chọn cho vật liệu làm bình chứa này.

Vì hydro peroxit phân hủy nhanh khi được lấy ra khỏi vật chứa chuyên dụng giúp che chắn khỏi ánh sáng, dung dịch này phải được hút ra với thể tích hoặc trọng lượng thích hợp và sau đó được trộn với dung dịch natri hyaluronat ngay trước khi tiêm, khi được dùng làm chất làm tăng nhạy bức xạ như trong tài liệu sáng chế 1. Việc này tạo thêm gánh nặng cho nhân viên y tế điều trị bệnh nhân. Nhà thuốc bệnh viện phải lấy dung dịch hydro peroxit và trộn nó với natri hyaluronat, hoặc bác sĩ phải làm như vậy tại giường của bệnh nhân. Trong trường hợp thực hiện việc hút trộn các dung dịch tại nhà thuốc bệnh viện, nhân viên nhà thuốc phải thực hiện việc này và có nguy cơ bị chậm trễ khi vận chuyển hỗn hợp thuốc tiêm từ nhà thuốc đến giường của bệnh nhân. Trong trường hợp thực hiện việc hút trộn các dung dịch tại giường bệnh nhân, nhân viên y tế tại giường bệnh nhân, là người chuẩn bị cho bệnh nhân xạ trị, phải thực hiện việc này. Trong cả hai trường hợp, sự phức tạp của việc hút ra và trộn các dung dịch làm tăng nguy cơ sai sót mà có thể ảnh hưởng đến việc điều trị y tế hoặc gây nguy hiểm cho bệnh nhân.

Ngoài ra, nếu dung dịch hydro peroxit được nạp sẵn bằng cách sử dụng bơm tiêm làm bằng thủy tinh thông thường (ví dụ, thủy tinh borosilicat), thì bơm tiêm thủy tinh này nở ra trong quá trình chứa dung dịch hydro peroxit và lớp đệm của bơm tiêm bị đẩy trở lại. Việc này có thể cản trở việc bảo quản lâu dài dung dịch hydro peroxit trong bơm tiêm thủy tinh.

Phương pháp giải quyết vấn đề

Tác giả sáng chế đã thực hiện các nghiên cứu chuyên sâu và phát hiện ra rằng thành phần dầu chứa dầu silicon có tác dụng làm ổn định quá trình bảo quản hydro peroxit, và do đó đã hoàn thành sáng chế này. Để giải quyết vấn đề này, sáng chế đề xuất bơm tiêm nạp sẵn dung dịch hydro peroxit bao gồm thành phần dầu để làm ổn định quá trình bảo quản hydro peroxit.

Mục đích của sáng chế là đề xuất bơm tiêm chứa sẵn có ít nhất phần thân làm bằng vật liệu có khả năng phân hủy cao đối với hydro peroxit, bao gồm: dung dịch hydro peroxit trong đó; và thành phần dầu được phết vào vách trong của thân, thành phần dầu này chứa dầu silicon.

Bằng cách sử dụng thành phần dầu này, có thể làm ổn định quá trình bảo quản hydro peroxit trong dung dịch hydro peroxit. Do đó, bằng cách phết thành phần dầu này vào vách trong của bơm tiêm, dung dịch hydro peroxit nạp sẵn trong bơm tiêm có thể được bảo quản trong thời gian dài.

Mục đích khác của sáng chế là đề xuất thành phần dầu chứa dầu silicon, trong đó thành phần dầu này được dùng để làm ổn định quá trình bảo quản hydro peroxit và việc sử dụng chúng.

Bằng cách sử dụng thành phần dầu này, có thể làm ổn định quá trình bảo quản hydro peroxit trong dung dịch hydro peroxit và bảo quản dung dịch hydro peroxit trong thời gian dài, bất kể vật liệu của bình chứa hoặc bơm tiêm chứa dung dịch hydro peroxit.

Hiệu quả của sáng chế

Theo sáng chế, có thể tạo ra bơm tiêm nạp sẵn có khả năng bảo quản dung dịch hydro peroxit trong một thời gian dài cho đến khi nó có thể được dùng làm chất làm tăng nhạy xạ.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig.1 là hình phác họa thể hiện bơm tiêm nạp sẵn chứa dung dịch hydro peroxit theo một phương án của sáng chế.

Fig.2 là biểu đồ thể hiện tỷ lệ hydro peroxit còn lại của mỗi vật liệu bình chứa theo một ví dụ.

Mô tả chi tiết sáng chế

Định nghĩa:

Để thuận tiện, một số thuật ngữ được dùng trong ngữ cảnh của sáng chế được tập hợp ở đây. Trừ khi được định nghĩa khác, tất cả các thuật ngữ khoa học và kỹ thuật được dùng ở đây có cùng ý nghĩa như thường được hiểu bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật mà sáng chế có liên quan đến. Các dạng số ít được dùng ở đây bao gồm ám chỉ số nhiều trừ khi ngữ cảnh quy định rõ ràng theo cách khác.

Mặc dù các khoảng số học và các thông số đưa ra phạm vi rộng của sáng chế là các trị số gần đúng, các trị số số học được đề cập trong các ví dụ cụ thể được mô tả càng chính xác càng tốt. Tuy nhiên, trị số số học bất kỳ, vốn đã chứa sai số nhất định tất yếu

bất nguồn từ độ lệch chuẩn được tìm thấy trong các phép đo thử nghiệm tương ứng. Hơn nữa, như được dùng ở đây, thuật ngữ "khoảng" thường có nghĩa là trong 10%, 5%, 1%, hoặc 0,5% của trị số hoặc phạm vi được nói đến. Ngoài ra, thuật ngữ "khoảng" có nghĩa là trong sai số chuẩn chấp nhận được của trị số trung bình khi được người có trình độ trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này xem xét.

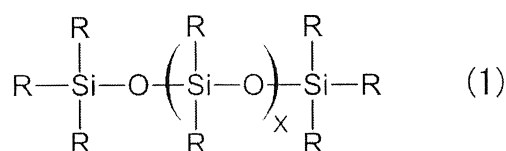
Thành phần dầu

Theo phương án này, thành phần dầu chứa dầu silicon để làm ổn định quá trình bảo quản hydro peroxit. Thành phần dầu có thể được dùng làm tác nhân để làm ổn định quá trình bảo quản hydro peroxit. Thành phần dầu có thể chứa thành phần được dụng (như nước đã khử trùng) ngoài dầu silicon. Thành phần dầu có thể được phết vào mặt trong của bình chứa hoặc bơm tiêm. Thành phần dầu có thể ngăn chặn sự phân hủy của hydro peroxit do vật liệu có khả năng phân hủy cao đối với hydro peroxit (ví dụ, thủy tinh, nhựa có khả năng phân hủy cao đối với hydro peroxit như polyetylen terephthalat, và thép không gỉ). Do đó, bình chứa hoặc bơm tiêm có thể được làm bằng vật liệu có khả năng phân hủy cao đối với hydro peroxit.

Dầu silicon có thể có độ nhớt động học từ 20 đến 40.000 cSt, tốt hơn là từ 500 đến 30.000 cSt, tốt hơn nữa là từ 800 đến 20.000 cSt, và tốt hơn nữa là từ 1.000 đến 15.000 cSt ở 25°C.

Độ nhớt động học ở 25°C của dầu silicon có thể được đo theo tiêu chuẩn JIS Z8803.

Tốt hơn là, silicon mạch thẳng được biểu diễn bằng công thức (1) sau đây có thể được dùng làm dầu silicon.



Trong công thức (1) ở trên, R độc lập đại diện cho nhóm chức hữu cơ không chứa nhóm chức tham gia phản ứng hydrosilyl hóa, như nhóm alkenyl hoặc nhóm SiH, nhóm hydrocacbon đơn trị hoặc nhóm hydroxyl. R có thể giống nhau hoặc khác nhau. x đại

diện cho số nguyên từ 10 đến 1200. R tốt hơn là đại diện cho nhóm alkyl hoặc nhóm aryl, và tốt hơn là đại diện cho nhóm methyl, nhóm ethyl, hoặc nhóm phenyl.

Silicon mạch thẳng được biểu diễn bởi công thức (1) ở trên bao gồm polydiorganosiloxan có cả hai đầu bị chặn bằng các nhóm triorganosilyl, nhóm này tốt hơn là polydialkylsiloxan, polydiarylsiloxan, polyalkylarylsiloxan, hoặc chất đồng trùng hợp của chúng, tốt hơn nữa là polydimethylsiloxan hoặc polymethylphenylsiloxan, còn tốt hơn nữa là polydimethylsiloxan trong đó R đều là các nhóm methyl.

Bơm tiêm

Fig. 1 là sơ đồ thể hiện bơm tiêm nạp sẵn (1) được nạp dung dịch hydro peroxit (50) theo một phương án của sáng chế. Theo một phương án của sáng chế, bơm tiêm (10), đặc biệt là thân (20) của bơm tiêm (10), thường có dạng hình trụ. Theo phương án của sáng chế, bơm tiêm (10) có, ở một đầu, phần lắp kim (30) để dung dịch hydro peroxit (50) được phun ra từ đó. Theo một phương án, bơm tiêm (10) có, ở đầu còn lại, lỗ (80) để lắp thanh pittông (70). Theo phương án này, bơm tiêm (10) có gờ (90) được tạo ra xung quanh lỗ (80). Bơm tiêm nạp sẵn 1 thể hiện trên Fig. 1, dầu silicon được phết vào vách trong của bơm tiêm (10). Để bịt kín dung dịch hydro peroxit (50) đã nạp, bơm tiêm nạp sẵn (1) được thể hiện trên Fig. 1 có nắp (40) được trang bị trên phần lắp kim (30) và thanh pittông (70) được lắp vào từ lỗ (80), thanh pittông (70) có lớp đệm (60).

Theo phương án của sáng chế, bơm tiêm dùng cho dung dịch hydro peroxit tức là bơm tiêm có khả năng phân hủy thấp đối với hydro peroxit trong dung dịch hydro peroxit. Theo phương án này, dung dịch hydro peroxit có nghĩa là dung dịch trong đó dung môi (ví dụ, nước) chứa hydro peroxit và, nếu cần, các chất phụ gia (ví dụ, axit phosphoric và phenaxetin). Theo phương án này, bơm tiêm có thể được sản xuất từ một vật liệu hoặc có thể được sản xuất từ nhiều vật liệu (bao gồm cấu trúc nhiều lớp như lớp phủ). Trong trường hợp bơm tiêm được sản xuất từ một vật liệu, toàn bộ bơm tiêm được làm bằng vật liệu có khả năng phân hủy cao đối với hydro peroxit (ví dụ, thủy tinh, nhựa có khả năng phân hủy cao đối với hydro peroxit như polyetylen terephthalat, và thép không gỉ). Trong trường hợp bơm tiêm được làm từ nhiều vật liệu, ngoại trừ bộ phận vách trong của bơm tiêm được làm bằng thủy tinh, các bộ phận còn lại có thể được làm bằng vật liệu có khả năng phân hủy cao hoặc thấp đối với hydro peroxit. Tuy nhiên, tất cả các bộ phận của vách trong của bơm tiêm cần được làm bằng vật liệu có khả năng phân hủy cao đối với

hydro peroxit. Do đó, các bộ phận chính, như mặt trong của thân bơm tiêm, cần được làm bằng vật liệu có khả năng phân hủy cao đối với hydro peroxit. Nói cách khác, các bộ phận có thể tiếp xúc với dung dịch hydro peroxit, chẳng hạn như thanh pittông, khóa luer, nắp và lớp đệm, cần phải được làm bằng vật liệu có khả năng phân hủy cao đối với hydro peroxit. Theo phương án của sáng chế, bơm tiêm có thể được dùng cho chất làm tăng nhạy xạ.

Khả năng phân hủy của hydro peroxit có thể được xác định dựa vào tỷ lệ giữa nồng độ hydro peroxit trong dung dịch hydro peroxit sau khi bắt đầu bảo quản với nồng độ hydro peroxit trong dung dịch hydro peroxit trước khi bắt đầu bảo quản dưới điều kiện nhiệt độ cụ thể (tỷ lệ hydro peroxit còn lại). Việc bảo quản được thực hiện ở trạng thái được bịt kín. Điều kiện nhiệt độ không bị giới hạn, nhưng có thể là 35°C, 37°C, 40°C hoặc 60°C. Khoảng thời gian bảo quản không giới hạn, nhưng có thể là một tuần, hai tuần, ba tuần hoặc bốn tuần, hoặc bốn tuần trở lên. Nồng độ của hydro peroxit trong dung dịch hydro peroxit trước khi bắt đầu bảo quản có thể là nồng độ bất kỳ, ví dụ trong khoảng từ 0,01 đến 40% (trọng lượng/thể tích). Theo một phương án, khả năng phân hủy của hydro peroxit do nhựa thấp hơn khả năng phân hủy do thủy tinh. Tỷ lệ hydro peroxit còn lại trong nhựa có thể là 70% hoặc cao hơn, tốt hơn là 75% hoặc cao hơn, tốt hơn là 78% hoặc cao hơn, tốt hơn nữa là 80% hoặc cao hơn trong điều kiện dung dịch chứa từ 2,5 đến 3,5% (trọng lượng/thể tích) hydro peroxit được bảo quản kín ở 60°C trong 4 tuần. Lượng hydro peroxit trong dung dịch hydro peroxit có thể được xác định bằng chuẩn độ với dung dịch kali permanganat theo phương pháp xác định oxydol được mô tả trong Dược điển Nhật Bản.

Theo một phương án, bơm tiêm được đề xuất dưới dạng bơm tiêm nạp sẵn dung dịch hydro peroxit. Bơm tiêm nạp sẵn dung dịch hydro peroxit bao gồm lớp đệm có thể trượt được được trang bị cho bơm tiêm. Hơn nữa, phần gắn kim của bơm tiêm nạp sẵn dung dịch hydro peroxit được bịt kín bằng, ví dụ, nắp hoặc tương tự.

Theo một phương án của sáng chế, nồng độ hydro peroxit trong dung dịch hydro peroxit trong bơm tiêm nạp sẵn là, ví dụ: 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,5, 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35 hoặc 40%, hoặc có thể nằm trong khoảng giữa hai giá trị số bất kỳ được minh họa bằng ví dụ ở đây, ví dụ, từ 0,01 đến 40% (trọng lượng/thể tích), tốt hơn là từ 0,05 đến 30% (trọng lượng/thể tích).

Ứng dụng

Thành phần dầu theo phương án của sáng chế có thể được phết bằng cách sử dụng bình xịt hoặc loại tương tự. Khi phết, thành phần dầu có thể được hòa tan trong dung môi thích hợp. Khi phết thành phần dầu vào vách trong của bơm tiêm, thành phần dầu có thể được phết vào vách trong của bơm tiêm với lượng phết từ 0,02 đến 0,2 mg/cm² bằng cách phun. Sau khi phun vào vách trong của bơm tiêm, thành phần dầu có thể được tạo đồng nhất về độ dày của nó bằng cách sử dụng thiết bị như ống lăn hoặc bằng cách làm mềm dầu silicon trong thành phần dầu bằng xử lý nhiệt (ví dụ, xử lý bằng nồi hấp).

Ví dụ thực hiện sáng chế

Kiểm tra độ ổn định của dung dịch hydro peroxit

Việc kiểm tra độ ổn định của dung dịch hydro peroxit được thực hiện bằng cách sử dụng bình chứa thủy tinh phủ dầu silicon và bình chứa thủy tinh không phủ dầu silicon. Dầu silicon được mua từ Dow Corning (tên sản phẩm: Dow Corning 360 Medical Fluid (12.500 cSt)). Dung dịch hydro peroxit được thêm vào mỗi bình chứa, đậy kín, và sau đó bảo quản ở nhiệt độ 60°C trong 4 tuần. Tỷ lệ hydro peroxit còn lại trong dung dịch hydro peroxit sau khi bảo quản được đo. Oxydol "KENEI" (chứa từ 2,5 đến 3,5% (trọng lượng/thể tích) hydro peroxit, axit phosphoric và phenaxetin) do Kenei Pharmaceutical Co., Ltd. sản xuất được dùng làm dung dịch hydro peroxit. Lượng hydro peroxit trong dung dịch hydro peroxit được phát hiện bằng cách chuẩn độ với dung dịch kali permanganat theo phương pháp xác định oxydol được mô tả trong Dược điển Nhật Bản. Các kết quả được thể hiện trên Fig. 2.

Trong trường hợp bình chứa thủy tinh không phủ dầu silicon, tỷ lệ hydro peroxit còn lại khoảng 70%. Tỷ lệ còn lại của bình chứa thủy tinh được phủ dầu silicon là 78% hoặc cao hơn. Do đó, bình chứa thủy tinh được phủ dầu silicon có thể ngăn ngừa sự phân hủy hydro peroxit tốt hơn so với bình chứa thủy tinh không được phủ dầu silicon.

Giải thích các số chỉ dẫn

- 1 Bơm tiêm nạp sẵn
- 10 Bơm tiêm
- 20 Thân

- 30 Phần lắp kim
- 40 Nắp
- 50 Dung dịch hydro peroxit
- 60 Lớp đệm
- 70 Thanh pittông
- 80 Lỗ
- 90 Gờ

YÊU CẦU BẢO HỘ

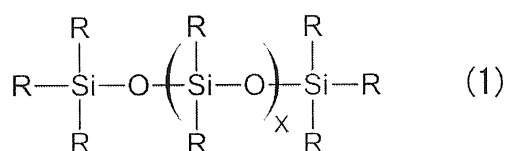
1. Bơm tiêm nạp sẵn có ít nhất phần thân làm bằng vật liệu có khả năng phân hủy cao đối với hydro peroxit, bơm tiêm này bao gồm:

dung dịch hydro peroxit trong đó; và

thành phần dầu được phết vào vách trong của thân, thành phần dầu chứa dầu silicon,

trong đó thành phần dầu ngăn chặn sự phân hủy của hydro peroxit bởi vật liệu.

2. Bơm tiêm nạp sẵn theo điểm 1, trong đó dầu silicon là silicon mạch thẳng được biểu diễn bằng công thức (1) sau:



trong đó, trong công thức (1) ở trên,

R độc lập là cho nhóm chức hữu cơ không chứa nhóm chức tham gia vào phản ứng hydrosilyl hóa, nhóm hydrocacbon đơn trị hoặc nhóm hydroxyl,

R có thể giống nhau hoặc khác nhau, và

x là số nguyên từ 10 đến 1200.

3. Bơm tiêm nạp sẵn theo điểm 2, trong đó R độc lập là nhóm alkyl hoặc nhóm aryl.

4. Bơm tiêm nạp sẵn theo điểm 3, trong đó R độc lập là nhóm metyl, nhóm etyl, hoặc nhóm phenyl.

5. Bơm tiêm nạp sẵn theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 2 đến 4, trong đó silicon mạch thẳng được biểu diễn bởi công thức (1) ở trên là polydiorganosiloxan có cả hai đầu bị chặn bằng các nhóm triorganosilyl.

6. Bơm tiêm nạp sẵn theo điểm 5, trong đó polydiorganosiloxan là polydialkylsiloxan, polydiarylsiloxan, polyalkylarylsiloxan, hoặc chất đồng trùng hợp của chúng.

7. Bơm tiêm nạp sẵn theo điểm 6, trong đó polydiorganosiloxan là polydimetylsiloxan hoặc polymetylphenylsiloxan.
8. Bơm tiêm nạp sẵn theo điểm 7, trong đó polydiorganosiloxan là polydimetylsiloxan, và R đều là các nhóm metyl.
9. Bơm tiêm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 8, trong đó nồng độ hydro peroxit trong dung dịch hydro peroxit là từ 0,01 đến 40% (trọng lượng/thể tích).
10. Bơm tiêm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 9, trong đó vật liệu là thủy tinh.
11. Bơm tiêm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 10, dùng cho chất làm tăng nhạy xạ.

Fig.1

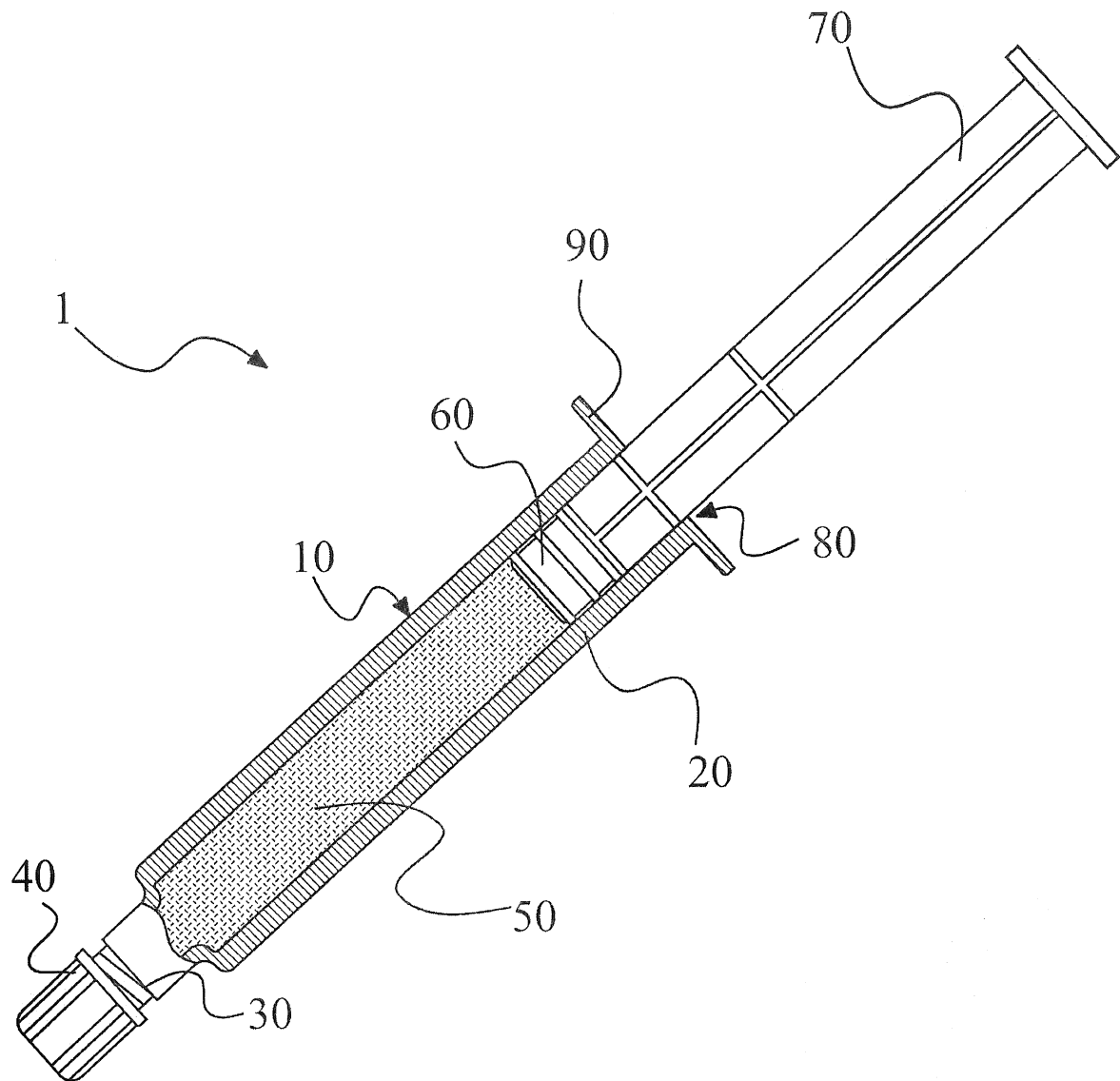


Fig.2

