



Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

ISSN 0433-6461

(11)

210 015

Int.Cl.³

3(51) C 01 B 31/12

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 01 B/ 2434 428

(22) 23.09.82

(44) 30.05.84

(71) KARL-MARX-UNIVERSITÄT LEIPZIG;DD;

(72) PHILIPPSON, CHRISTIAN, DR. SC. MED.;SCHNEGULA, EBERHARD;GIEBELHAUSEN, JANN, DIPL.-CHEM.;DD;

(54) VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG AKTIVKOHLEHALTIGER PORÖSER POLYMERKÖRPER

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung aktivkohlehaltiger poröser Polymerkörper definierter Dimension für die Entfernung toxischer Verbindungen nach dem Perfusionsverfahren, insbesondere aus Blutserum. Sie hat das Ziel, bei gleichzeitiger Erhöhung der Absorptionskapazität, insbesondere die Anwendungseigenschaften zu verbessern. Die Aufgabe besteht darin, die Aktivkohle irreversibel mit einem Polymerfilm zu umhüllen, wobei Formkörper mit hoher mechanischer Festigkeit, absolut vollständiger und gleichmäßiger Umhüllung, geringem Strömungswiderstand und hoher Semipermeabilität gegenüber spezifischen Absorbenden entstehen sollen. Das Verhältnis Aktivkohle zu Umhüllungskomponente soll dabei einen Höchstwert erreichen. Die Aufgabe wird gelöst, indem feinstvermahlene, modifizierte Aktivkohle in einer Polymermischung geringen Feststoffgehaltes bis zu einem Verhältnis von maximal 4:1 suspendiert und in Anwesenheit eines die Oberflächenfällung beschleunigenden, im Lösungsmittel löslichen Salzes eines mehrwertigen Kations, in wäßriger Lösung koaguliert wird.

Verfahren zur Herstellung aktivkohlehaltiger poröser Polymerkörper

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung aktivkohlehaltiger poröser Polymerkörper zur Hämo-perfusion und zur Therapie von exogenen und endogenen Intoxikationen.

Es ist bekannt, Aktivkohle mit einem hydrophil geladenen, semipermeabel wirkenden Homo- oder Copolymerfilm zu umhüllen (DE - OS 2 406 121) bzw. sie in eine Polymermatrix einzubetten.

Bei pulverförmig vorliegender Aktivkohle wird das Material in der Lösung eines Polymeren suspendiert, durch Vergießen der Gesamtmasse in ein Fällungsmittel, meist Wasser, koaguliert und anschließend gewaschen und gegebenenfalls getrocknet (DE - OS 2 437 878). Die Koagulation kann auch thermisch nach einem stationären oder dynamischen Prinzip erfolgen, indem bei erhöhter Temperatur, gegebenenfalls unter Vakuum, getrocknet wird.

Für die Umhüllung körniger oder vorgeformter Kohlen werden vorzugsweise Methoden der sogenannten Pfannenbeschichtung, Luftsuspensionsbeschichtung oder Sprühtrocknung angewandt (DE - OS 2 627 824).

Die bekannten Verfahren der Umhüllung, Beschichtung oder Einbettung sind dabei insofern mit Mängeln behaftet, als sie zu Agglomerationen mit unregelmäßiger und ungleichmäßiger Umhüllung führen. Auf diese Weise umhüllte Aktivkohlen sind in strömenden Medien dem Herauslösen freien Kohlenstaubes ausgesetzt und damit, insbesondere für den Anwen-

Die bekannten Verfahren sind außerdem insgesamt nicht geeignet, eine Umhüllung pulverförmiger Aktivkohlen derartig vorzunehmen, daß regelmäßig geformte, voneinander unabhängige Kleinstadsorptionssysteme definierter Dimensionen erhalten werden.

Sowohl Adsorptionskapazität als auch technologische Verarbeitbarkeit sind dabei von einer Vielzahl sich gegenseitig bedingender und oftmals gleichzeitig beeinflussender Faktoren abhängig.

Ziel der Erfindung

- 3 -

eigenschaften polymerumhüllter Aktivkohlen so zu verbessern, daß biokompatible Kleinstadsorptionssysteme, geeignet für die Anwendung insbesondere im Humanbereich zur Hämo-perfusion und zur Therapie von exogenen und endogenen Intoxikationen entstehen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, die Herstellung aktivkohlehaltiger poröser Polymerkörper nach dem Verfahren der Koagulation im flüssigen Medium derartig zu gestalten, daß bei Einsatz feinstvermahlener Aktivkohle Formkörper definierter Dimension entstehen, die eine hohe Semipermeabilität gegenüber spezifischen Adsorbenden aufweisen, sowie große mechanische Festigkeit und geringen Strömungswiderstand besitzen. Das Verhältnis Aktivkohle zu Polymerverbindung soll dabei einen Höchstwert erreichen.

Die Aufgabe wird erfindungsgemäß gelöst, indem feinstvermahlene, gegebenenfalls metalldotierte und/oder speziell oxidierte oder anderweitig modifizierte Aktivkohle unter Zusatz eines die Koagulation des Polymeren beeinflussenden, im Lösungsmittel löslichen Salzes eines mehrwertigen Kations in einer Polymerlösung suspendiert wird.

Mittels einer in ein Fällbad tauchenden Düse wird die erhaltene Mischung nach Passieren einer Luftstrecke faden-, perl-, blättchen- oder kugelförmig koaguliert. Dabei verteilt sich das eine Polymere in mikroskopischen Größenordnungen zellförmig in einer netzförmigen Struktur des zweiten Polymeren, wobei sich permeable Zonen herausbilden, die in Verbindung mit der durch niedrige Konzentration der Polymerlösung beabsichtigten lockeren Gelstruktur die Zugänglichkeit des Substrates zur Aktivkohle ermöglichen. Das Optimum der die Gebrauchsfähigkeit bestimmenden Parameter Adsorptionskapazität und Festigkeit der Polymerkörper wird durch

das Verhältnis Aktivkohle zu Polymer, die Polymerzusammensetzung, die Konzentration der Polymerlösung und die Koagulationsbedingungen bestimmt.

Erfindungsgemäß wird so verfahren, daß in eine in Dimethylformamid gelöste Polymermischung bestehend aus 30 - 70 Ma%, vorzugsweise 50 Ma%, Polyacrylnitril oder ternären Acrylnitrilcopolymerisat und Acetylcellulose, Nitrocellulose oder Polystyrol eine auf einen Korndurchmesser von weniger als 40 μ vermahlene Aktivkohle mit einem Zusatz von Eisenlactat so eingetragen wird, daß bei einem Massenverhältnis von Aktivkohle zu Polymerisat von vorzugsweise 3 : 2 bis maximal 4 : 1 eine schwach viskose Lösung mit einem Feststoffgehalt von minimal 3 % bis maximal 7 %, vorzugsweise 4 %, entsteht, die in einem wäßrigen, Dimethylformamid enthaltenden Fällbad, fadenförmig, perl-, blättchen- oder kugelförmig koaguliert wird.

Anstelle des Eisenlactates können der Aktivkohle auch andere mehrwertige organische Kationen zugesetzt werden.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

10 g eines Acrylnitril/Acrylsäuremethylester Copolymeren und 10 g Acetylcellulose wurden in 950 ml Dimethylformamid gelöst. In die Lösung wurden 30 g einer mit Salpetersäure oxidierten Aktivkohle auf Basis von Walnußschalen und 20 g Eisenlactat eingetragen und unter Rühren suspendiert.

Aktivkohle und Eisenlactat wurden vor dem Eintragen auf einen Korndurchmesser $< 40 \mu$ in einer Laborschwingmühle vermahlen.

Die erhaltene Suspension wurde in einen Vorratsbehälter mit einem in Bodenhöhe angebrachten Abflußventil eingebracht. Über eine Falleitung gelangte die Suspension in ein vertikal verstellbares Düsensystem. Der Austritt aus den Einzeldüsen erfolgte durch den Eigendruck der darüber stehenden Flüssig-

keitssäule. Die Entfernung zwischen Düsenaustritt und Fällbad wurde entsprechend der jeweiligen Zusammensetzung der Suspension eingestellt und blieb bei gleichbleibender Fällbadzusammensetzung konstant. Das Fällbad war mit einem Überlauf und einer Frischwasserzufuhr (Permutitwasser) ausgestattet, die eine konstante Fällbadzusammensetzung gestattete. Die umhüllte Aktivkohle sammelte sich aufgrund ihres Eigengewichtes am Boden des Fällbades und konnte dort über ein Bodenventil diskontinuierlich abgezogen werden. Durch Variation der Luftstrecke konnte unter sonst gleichbleibenden Bedingungen die Form des Polymerkörpers über blättchen- bis perl-, faden- und kugelförmig eingestellt werden. Unter den Bedingungen Fällbadkonzentration 10 % Dimethylformamid, Luftstrecke 35 cm wurde ein gleichmäßig umhüllter sphärischer Adsorptionskörper erhalten.

Beispiel 2

10 g der erhaltenen feuchten umhüllter Aktivkohle mit einem Trockengewicht von 0,70 g und einem Verhältnis Aktivkohle zu Umhüllungspolymer von 3 : 2 wurden in 100 ml wässriger Lösung eingebracht, die 53 mg Harnstoff enthielt. Die Versuchstemperatur betrug 25 °C. Im standardisierten stirred-batch-Experiment wurde das Adsorptionsvermögen für Harnstoff gemessen. Nach 72 h war der Gehalt der Lösung an Harnstoff auf 46,5 mg abgesunken (Kontrollversuch: Endwert 43 mg).

Die Harnstoffadsorptionskapazität betrug demnach mindestens 13,9 mg/g Aktivkohle.

Im Vergleich dazu betrug die Adsorptionskapazität gegenüber Harnstoff unter den gleichen Meßbedingungen für die nicht umhüllte Walnußschalenaktivkohle 4 bis 7,5 mg Harnstoff/g Aktivkohle. Durch die Umhüllung nach der im Beispiel 1 vorgenommenen Verfahrensweise wurde eine Verbesserung um das 1,8-bis 3,5fache erzielt.

Beispiel 3

Aktivkohle auf Basis Buchenholz mit Eisenchlorid behandelt und geglüht, anschließend mit Malonsäure imprägniert und nach Beispiel 1 umhüllt, wurde in wäßriger Lösung unter Zusatz von 1 % Fe(II)Lactat und 2,5 % Malonsäure gekocht und mit Wasser neutral gewaschen. 5 g dieser feuchten umhüllten Kohle, das Verhältnis Aktivkohle zu Polymer betrug wiederum 3 : 2 (Trockengewicht der umhüllten Kohle 0,32 g; Gewicht an trockener Aktivkohle 0,192 g) wurden in 50 ml einer wäßrigen Lösung, welche 25 mg Harnstoff enthielt, eingebracht und nach Beispiel 2 im standardisierten stirred-batch-Experiment getestet. Nach 72 h war der Gehalt der Lösung an Harnstoff auf 22 mg abgesunken. Die Harnstoffadsorptionskapazität betrug mindestens 15,1 mg Harnstoff/g Aktivkohle. Im Vergleich dazu betrug die Adsorptionskapazität für nicht umhüllte Aktivkohle gleicher Provenienz nur 2,0 mg/g Aktivkohle. Es wurde eine Verbesserung der Harnstoffadsorptionskapazität um mindestens auf das 7,5-fache erzielt.

Beispiel 4

10 g Aktivkohle (feucht) auf Basis Aschezyllit, nicht vorbehandelt und nach Beispiel 1 umhüllt (Verhältnis Aktivkohle zu Umhüllungspolymer 3 : 2; Trockengewicht 1,01 g, Gehalt an Aktivkohle 0,606 g) wurden in 100 ml einer wäßrigen Lösung eingebracht, welche 800 mg Benedorm (Didropyridin) enthielt. Die Versuchstemperatur betrug 25 °C. Im standardisierten stirred-batch-Experiment wurde das Adsorptionsvermögen für Benedorm bei dieser Ausgangskonzentration gemessen. Nach 72 h war der Gehalt der Lösung an Benedorm auf 607,3 mg abgesunken. Die Adsorptionskapazität für Benedorm betrug mindestens 318,4 mg Benedorm/g Aktivkohle. Im Vergleich dazu betrug die Adsorptionskapazität gegenüber Benedorm unter gleichen Meßbedingungen für nicht umhüllte Kohle gleicher Provenienz 65,7 bis 77,5 mg. Durch die Umhüllung wurde eine Verbesserung der Benedormadsorptionskapazität um das 4,1 - 4,8fache erzielt.

Erfindungsanspruch

1. Verfahren zur Herstellung aktivkohlehaltiger poröser Polymerkörper, dadurch gekennzeichnet, daß in ein filmbildendes Material, bestehend aus einer Mischung miteinander unverträglicher Polymer- oder Copolymerverbindungen eine auf einen Korndurchmesser von kleiner 40μ vermahlene Aktivkohle im Verhältnis 4 : 1 in Mischung mit Eisenlactat eingebracht und die erhaltene Suspension nach Passieren einer Luftstrecke faden-, perl-, blättchen- oder kugelförmig in ein wäßriges Fällbad koagulierte wird.
2. Verfahren nach Punkt 1, dadurch gekennzeichnet, daß das filmbildende Material aus einer in Dimethylformamid gelösten Polymermischung aus 30 - 70 Ma%, vorzugsweise 50 Ma%, Polyacrylnitril bzw. dessen lineärem oder ternärem Copolymerisat mit Acrylsäuremethylester oder Allylsulfonat mit Acetylcellulose, Nitrocellulose oder Polystyrol besteht.
3. Verfahren nach Punkt 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Feststoffgehalt in der Polymerlösung 3 - 7 Ma%, vorzugsweise 4 Ma%, beträgt.
4. Verfahren nach Punkt 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß das Verhältnis Polymerisat zu Aktivkohle vorzugsweise 3 : 2 beträgt.
5. Verfahren nach Punkt 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß anstelle des Eisenlactates andere mehrwertige organische Kationen verwendet werden können.