



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 18 Absatz 2 Patentgesetz

(19) DD (11) 261 041 A3

4(51) B 01 D 13/04
D 01 D 5/24

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

(21) WP B 01 D / 283 577 3

(22) 12.07.77

(45) 19.10.88

(71) Akademie der Wissenschaften der DDR, Otto-Nuschke-Straße 22/23, Berlin, 1080, DD

(72) Schoner, Wolf-Hasso, Dr., DD; Müller, Klaus, Dr., DD; Bartsch, Dieter, Dr., verstorben; Teichert, Klaus, DD; Vogel, Dieter, DD; Gensrich, Heinz-Jürgen, Dr., DD; Gaudig, Adelheide, DD; Paul, Dieter, Dr., DD; Brechling, Christa, DD; Purz, Hans-Joachim, Dr., DD

(54) Kapillarrohlmembranen aus Regeneratcellulose für die Flüssigphasenpermeation

(57) Kapillarrohlmembranen aus Regeneratcellulose für Verfahren der Flüssigphasenpermeation, vorzugsweise der Ultrafiltration und Dialyse. Ziel der Erfindung ist es, Kapillarrohlmembranen aus leicht zugänglichen Ausgangsmaterialien und mit einfachen Verfahrensschritten sowie mit einer dem jeweiligen Trennproblem angepaßten geometrischen Form und morphologischen Struktur zur Verfügung zu stellen. Die erfindungsgemäße Kapillarrohlmembranen werden durch Verspinnen einer Viskoselösung durch eine Hohlkerndüse in ein Fällbad, das Ammoniumsulfat und/oder Schwefelsäure enthält, erhalten. Als lumenbildendes Medium, das durch den Hohlkern der Hohlkerndüse zugeführt wird, findet ein Gas oder eine Flüssigkeit Verwendung. Nach Durchlaufen des Fällbades erfolgt die Weiterbehandlung der Kapillarrohlmembranen mit Zersetzungs-, Wasch-, Nachbehandlungs- und Präparationsbädern und eine schonende Trocknung in diskontinuierlicher oder kontinuierlicher Fahrweise. Die erhaltenen Kapillarrohlmembranen haben Innendurchmesser zwischen 150 und 300 µm bei Wandstärken zwischen 10 und 40 µm.

Erfindungsanspruch:

Kapillarrohlmembranen aus Regenerat-Cellulose für die Flüssigphasenpermeation, insbesondere für die Blutdialyse und Blutultrafiltration, die durch Koagulation und Zersetzen von Cellulosexanthogenat erhalten werden, **gekennzeichnet dadurch**, daß die Kapillarrohlmembranen ein durchgängiges Lumen mit einem Innendurchmesser von 150 bis 300, einen das Lumen umschließenden Mantel der Dicke zwischen 10 und 40 µm besitzen, wobei die Struktur des Mantels netzartig im Sinne eines kohärenten nach beiden Seiten offenen Hohlraumsystems ist, dessen Hohlraumgröße zwischen 10^{-2} und 10^{-1} µm liegt.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung bezieht sich auf Kapillarrohlmembranen, die durch Koagulation und Zersetzen aus Cellulosexanthogenat nach dem Viskoseverfahren erhalten werden. Die Kapillarrohlmembranen sind anwendbar in der Flüssigphasenpermeation, vorzugsweise der Dialyse und der Ultrafiltration — speziell in Medizin und Biomedizin — aber auch ähnlich der Umkehrosmose.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Hohlfäden aus synthetischen Polymeren, z. B. aus Polyester oder Polyamid sind bekannt (DE-OS 1 660 660) und haben aufgrund der Verwendung von Schlitzdüsen zu ihrer Herstellung nach dem Schmelzspinnverfahren keine ideale Kreisringgestalt. Sie werden vorwiegend als Textilfasern eingesetzt. Auch die Verwendung von Hohlkerndüsen ist bekannt. Die damit erzeugten Hohlfäden sind mit ihren geometrischen Abmessungen gleichmäßiger (US-PS 2 999 296). Durch den Schmelzspinnprozeß ergeben sich jedoch auch hierbei enge Grenzen für die Variation der morphologischen Struktur und damit der Membraneigenschaften, so daß derartige Hohlfäden mit ihrer dichten Struktur praktisch nur für Trennverfahren in der Gasphase eingesetzt werden können.

Es sind auch Hohlfäden mit asymmetrischer Porenstruktur aus synthetischen Polymeren, z. B. aus aromatischem Polyamid bekannt (Textile Industry 1972, H. 9, S. 257; Chemie-Ingenieur-Technik 44 [1972] 20, S. 11–56). Sie werden nach aufwendigen Verfahren erzeugt, und ihr Einsatzgebiet liegt vorwiegend auf dem Gebiet der Umkehrosmoseprozesse.

Weiterhin sind Hohlfäden aus Celluloseestern, z. B. Celluloseacetat (DE-OS 2 338 786) bekannt. Da diese chemisch wenig beständig sind und zur Abspaltung von Acetylgruppen neigen, werden aus Celluloseacetat hergestellte Hohlfäden häufig in einer zusätzlichen Arbeitsstufe deacetyliert (JP-OS 75-112 512), wodurch schwer beherrschbare Schrumpfeigenschaften auftreten und die Weiterverarbeitung erschwert ist.

Hohlfäden aus Cellulose sind auch aus der Anwendung des Kupferoxidammoniak-Verfahrens bekannt (DE-OS 2 328 853). Sie weisen den Nachteil auf, daß ihre Struktur nur wenig modifizierbar ist — und daß zu ihrer Herstellung und Verarbeitung kein Gas, sondern nur eine Flüssigkeit angewandt wird. Des weiteren belastet ein technisch aufwendiges Herstellungsverfahren die Ökonomie dieser Hohlfasern.

Auch hohle Fäden aus Regeneratcellulose sind bereits beschrieben worden, die aus Viskose durch Verspinnen mittels Hohlkerndüse nach dem Trichterspinnen erhalten wurden (DE-PS 864 904). Sie sind aufgrund ihrer dichten Struktur, ihrer Abmessungen, ihrer Herstellungsweise (vgl. auch Rogovin: Chemiefasern, VEB Fachbuchverlag Leipzig, 1960, Pk + 1 263, S. 350/351) und ihrem nicht exakten runden Querschnitt ausschließlich für textile Zwecke geeignet.

Es wurden auch Hohlfasern mit Zweischichtenstruktur hergestellt (JP-PS 49-133 614), die für Reversosmoseprozesse, aber auch für die Gastrennung geeignet sind. Neben einigen synthetischen Polymeren wird auch Regeneratcellulose aus Viskose als geeignetes Polymer dafür benannt. Diese Hohlfasern haben sehr kleine Innendurchmesser, verbunden mit großen Wandstärken, und sind somit für die Dialyse und Ultrafiltration speziell in Medizin und Biomedizin ungeeignet.

Es sind auch Cellulosehohlfäden nach dem Viskoseverfahren bekannt, die ohne Verwendung von Spezialdüsen hergestellt werden (AT-PS 332 526). Sie besitzen Dimensionsschwankungen, kein durchgängiges Lumen, sowie Fehlstellen in der Wand und eignen sich deswegen nicht für Trennzwecke.

Aus cellulosischem Material sind weiterhin Schläuche mit extrem großem Durchmesser bekannt (DD-PS 94 162), die ebenfalls aus Viskosespinnlösungen hergestellt werden. Der Nachteil dieser Schläuche gegenüber den Kapillarrohlmembranen besteht in dem ungünstigen Verhältnis zwischen Schlauchvolumen und Austauschfläche. Bei einer Verwendung dieser Schläuche in künstlichen Nieren wirkt sich dieses ungünstige Verhältnis durch ein großes Auffüllvolumen (Restblutvolumen), einen großen inneren Widerstand und lange Dialysezeiten bzw. hohen Aufwand beim Bau der Dialysezellen negativ aus.

Ziel der Erfindung

Es sollen Kapillarrohlmembranen entwickelt werden, die nicht toxisch, medizinisch unbedenkbar sind und bei ihrem Einsatz für die Flüssigphasenpermeation speziell in der Blutdialyse und Blutultrafiltration kurze Behandlungszeiten bei geringen Restblutvolumina ermöglichen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Aufgabenstellung

Die Aufgabe der Erfindung ist die Entwicklung von Kapillarrohrmembranen aus Regeneratcellulose mit variabler morphologischer Struktur und dem Trennproblem angepaßter Ausgestaltung.

Merkmale der Erfindung

Erfindungsgemäß werden für die Blutdialyse und Blutultrafiltration Kapillarrohrmembranen aus Regeneratcellulose mit besonders gleichmäßiger Porenstruktur und einem durchgängigen Lumen mit einem Innendurchmesser von 150 bis 300 µm und einem das Lumen umschließenden Mantel (Membranrand) der Dicke von 10 bis 40 µm vorgeschlagen. Die Struktur des Mantels ist netzartig ausgestaltet im Sinne eines kohärenten, nach beiden Seiten offenen Hohlraumsystems, dessen Hohlräume elektronenmikroskopisch nachgewiesene Größen von 10^{-2} bis 10^{-1} µm erreichen.

Diese Ausführungsform gestattet den vorteilhaften Einsatz der Kapillarrohrmembranen in der Flüssigphasenpermeation und die bevorzugte Anwendung in der Blutdialyse.

Ohne die Erfindung einzuschränken, sollen nachfolgend bevorzugte Möglichkeiten zur Herstellung der Kapillarrohrmembranen angegeben werden.

Für die Erzeugung solcher Kapillarrohrmembranen sind übliche Viskosen mit hoher Koagulationsbereitschaft und die Verwendung mild koagulierender Fällbäder kennzeichnend. Zu ihrer Herstellung wird z. B. eine in üblicher Weise aus Holzzellstoff zubereitete Viskose (Cellulosegehalt 6–9 %, Natronlauge 5–7 %, Viskosität 30–100 Poise, (S_2 Einsatz 30–40 %) durch eine Hohlkerndüse in das Fällbad gedrückt. Die Viskose sollte dabei Reifen von 3 bis 10 Grad Hottenroth besitzen.

Die Kapillarrohrmembranbildung erfolgt aus einer Hohlkerndüse, bei der die Viskose aus dem Ringspalt in das Fällbad und das lumenfüllende Innenmedium durch die Bohrung des den Ringspalt nach innen abgrenzenden Kerns gedrückt wird. Als lumenfüllende Medien sind Gase, aber auch Flüssigkeiten mit oder ohne strukturmodifizierende Wirkung einsetzbar, wodurch sich die Grenze für die gezielte Einstellbarkeit der morphologischen Struktur vergrößert.

Die Höhe des anzuwendenden Lumendruckes für das lumenfüllende Medium richtet sich danach, welche Dimensionen erreicht werden sollen, und ist abhängig von der Fällbadzusammensetzung und der Düsengeometrie.

Als Fällbäder werden entweder koagulierend oder koagulierend und zersetzend wirkende wäßrige Salzlösungen wie z. B. Ammoniumsulfat und/oder Natriumsulfat bzw. vorstehende Salzlösungen im Gemisch mit Schwefelsäure von unterschiedlicher Temperatur bis 10°C eingesetzt. Dem Fällbad können zur weiteren Variation der morphologischen Struktur zersetzungsverzögernde Substanzen, wie z. B. Zinksulfat oder Formaldehyd, zugesetzt werden.

Als lumenfüllende Medien mit strukturmodifizierender Wirkung sind obige Fällbäder gut geeignet, als Flüssigkeiten ohne strukturmodifizierende Wirkung dienen organische mit Wasser nicht mischbare Flüssigkeiten.

Nach Durchlaufen des Fällbades kann die Weiterbehandlung der Kapillarrohrmembranen sowohl diskontinuierlich als auch kontinuierlich erfolgen, wobei die Nachbehandlung Recken, Zersetzen, Waschen, Entschwefeln, Präparieren und Trocknen beinhaltet.

Wird den Avivagemitteln zum Präparieren vor der Trocknung ein mehrwertiger Alkohol zugesetzt, ergibt sich eine weitere Möglichkeit, die morphologische Struktur zu variieren.

Die Trocknung der Kapillarrohrmembranen soll gleichmäßig und schonend und bei niedrigen Temperaturen durchgeführt werden, um eine Verhornung ihrer Oberfläche zu vermeiden, die zu einer unerwünschten Verschlechterung der Permeationseigenschaften führt. Auch eine Trocknung durch Austausch des Wassers mit Alkohol ist möglich.

Die Aufwicklung der Kapillarrohrmembranen als Einzelfaden bzw. als Fadenschar richtet sich nach der gewünschten Aufmachung.

Beispiele:

Beispiel 1

Zur Erspinnung von Kapillarrohrmembranen in kontinuierlicher Fahrweise wurde eine in üblicher Weise hergestellte Viskose mit einem Cellulosegehalt von 8,5 %, einem Natronlaugegehalt von 6,1 %, einer Viskosität von 50 P und einer Reife von 5,0°Ho eingesetzt.

Diese Viskose wurde durch eine Hohlkerndüse (Außendurchmesser des Ringspaltes 600 µm, Schlitzbreite 120 µm) in das Fällbad aus Ammoniumsulfatlösung der Konzentration von 260 g/l gedrückt. Die sich bildende Kapillarrohrmembran stieg mit dem Fällbad im Senkrechtpinnrohr nach oben und wurde auf dem Abzugsorgan abgelegt. Es wurde ein Innendruck, der um 4,9 cm Wassersäule über dem hydrostatischen Druck des Fällbades lag, und ein Verzug von 0,9 eingestellt. Die Fällbadhöhe betrug 54 cm und die Temperatur 25°C. Es wurde mit einer Abzugsgeschwindigkeit von 25 m/min gesponnen. Von der 1. Galette wurde die Kapillarrohrmembran durch ein 2 m langes 2. Band, das gleichfalls wie das Fällbad aus einer Ammoniumsulfatlösung von 260 g/l bestand, geführt. Es folgte eine 3 m lange Zersetzungsbadstrecke mit 2 n Schwefelsäure von 25°C und eine Nachzersetzungsstrecke in Form einer Walzenberieselung von ca. 100 m mit 2 n Schwefelsäure von 25°C. Das Reckverhältnis betrug 1:1,1. Anschließend wurde die Kapillarrohrmembran gewaschen, aktiviert, im Warmluftstrom von ca. 90°C getrocknet und parallel auf einer Trommel von 500 mm Durchmesser aufgewickelt. Es wurden Kapillarrohrmembranen mit einer Wandstärke von 23 µm und einem Außendurchmesser von 265 µm nach dem Wiederaufquellen in Wasser erhalten.

Beispiel 2

Es wurden Kapillarrohrmembranen in diskontinuierlicher Fahrweise hergestellt, wobei bis zum 1. Abzugsorgan die gleiche Verfahrensweise angewandt wurde wie in Beispiel 1 beschrieben. Die Hohlkerndüse besaß jedoch eine geänderte Ringspaltabmessung mit einem Außendurchmesser von 800 µm und einer Spaltbreite von

150 µm. Es wurde ein Innendruck, der um 5,5 cm Wassersäule über dem hydrostatischen Druck des Fällbades lag, und ein Verzug von 1,0 angewandt. Die Abzugsgeschwindigkeit betrug 10 m/min. Als Abzugsorgan nach der Galette 1 wurde eine Haspel eingesetzt, die in bestimmten Zeiträumen gewechselt wurde, um eine diskontinuierliche Nachbehandlung der Kapillarrohrmembranen durchzuführen. Die mit Kapillarrohrmembranen bewickelte Haspel wurde wie folgt mit den einzelnen Nachbehandlungsbädern, die jeweils eine Temperatur von 25°C aufwiesen, behandelt.

	Behandlungsdauer min
2. Bad: Ammoniumsulfatlösung 260 g/l	10
Zers. Bad: 2 n Schwefelsäure	30
Waschbad: enthärtetes Wasser	45
Avivage:	10

Die Trocknung der Kapillarrohrmembranen erfolgte auf der Haspel im Warmluftstrom unter Spannung. Diese Variante ergab Kapillarrohrmembranen mit einem Außendurchmesser von 280 µm und einer Wandstärke von 22 µm nach dem Wiederaufquellen in Wasser.

Beispiel 3

Nach diskontinuierlicher Verfahrensweise gemäß Beispiel 2, aber mit einer Viskose der Reife 3,9, der Ausspritzgeschwindigkeit von 7 m/min und einer Düse mit einem Außendurchmesser 600 µm und einer Schlitzbreite von 120 µm wurden Kapillarrohrmembranen mit Methylenchlorid als Lumenfüller gesponnen. Der Austrittsdruck des Methylenchlorids aus dem Dorn der Hohlkerndüse lag bei 8,6 cm Wassersäule über dem hydrostatischen Druck des 4 n Ammoniumsulfat-Fällbades von 25°C. Die Trocknung erfolgte nach der Behandlung der Kapillarrohrmembranen mit 7%iger Glycerinlösung unter Aufheizung der Kapillarrohrmembranen auf 50°C im heißen Luftstrom auf der Haspel ohne Schrumpfung. Außendurchmesser und Wandstärke der Kapillarrohrmembranen nach dem Wiederaufquellen in Wasser lagen bei 325 und 32 µm.

Beispiel 4

Nach kontinuierlicher Verfahrensweise wurden unter Verwendung einer Hohlkerndüse mit einem Außendurchmesser von 600 µm und einer Schlitzbreite von 120 µm mit Viskose gemäß Beispiel 1 der Reife 7,5°Ho Kapillarrohrmembranen hergestellt, in denen ein Innenfällbad von 4 n Ammoniumsulfatlösung das Lumen ausfüllte. Der Druck des Innenfällbades lag um 11,5 cm Flüssigkeitssäule über dem hydrostatischen Druck des Fällbades. Gesponnen wurde mit einem Verzug von 0,5 bei einer Reckung in 4 n Ammoniumsulfatlösung von 1:2. Die Zersetzungszeit in 2 n Schwefelsäure von 30°C lag bei ca. 120 sec. Gewaschen wurde auf Waschwalzen mit entionisiertem Wasser und die feuchte Kapillarrohrmembran sodann auf Haspeln aufgenommen. Präparationsmittel war eine 7%ige Glycerinlösung. Getrocknet wurde im warmen Luftstrom. Außendurchmesser und Wandstärke der so erhaltenen Kapillarrohrmembranen lagen nach dem Wiederaufquellen in Wasser bei 290 und 30 µm.

Beispiel 5

Mit einer Viskose gemäß Beispiel 1 wurden unter Verwendung einer Hohlkerndüse des Außendurchmessers 600 µm und der Schlitzbreite 120 µm kontinuierlich wie in Beispiel 4 Kapillarrohrmembranen ersponnen, wobei als Fäll- und Reckbad eine wäßrige Lösung von 100 g/l Schwefelsäure, 10 g/l Natriumsulfat bei 25°C diente. Innenmedium war Stickstoff, dessen Druck um 4,3 cm Wassersäule über dem hydrostatischen Druck des Spinnbades lag. Der Verzug lag bei 1,2, der Reckfaktor bei 1,1 und die Zersetzungstemperaturen bei 30°C bzw. 50°C. Anschließend wurde aviviert. Außendurchmesser und Wandstärke der so erhaltenen Kapillarrohrmembranen lagen nach dem Wiederaufquellen in Wasser bei 350 und 20 µm.