

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 882158 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application **882158**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification
**G01N 27/40
B01D 71/54**

(22) Tekemispäivä - Ingningsdag - Filing date **09.05.1988**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **09.05.1988**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **03.01.1989**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **12.06.2019**

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

02.07.1987 US 069453

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 •Becton, Dickinson and Company, One Becton Drive, Franklin Lakes N.J. 07417-1880, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 •Karakelle, Mutlu, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

2 •Zdrahala, Richard J., USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Verielektrolyyttien tunnistimissa käyttökelpoisia silloitettuja polyeetteriuretaanimembraaneja

Förnätade polyeteruretanmembraner användbara i sensorer för blodelektrolyter

Verielekrolyyttien tunnistimissa käyttökelpoisia silloitettuja polyeetteriuretaanimembraaneja

5 Tämä keksintö koskee puoliläpäisevää membraania, joka on valmistettu silloitetusta polyeetteriuretaanikoostumuksesta.

10 Elastomeereinä ja niiden kaltaisina käytettävät termoplastiset polyuretaanit ovat kauan olleet tunnettuja. Tuotteita, jotka on valmistettu orgaanisista yhdisteistä, joissa on kaksi tai useampia isosyanaattiryhmiä, suurimolekyyllipainoisista polyeetteriglykoleista ja pienimolekyyllipainoisista dioleista ja diamiineista ketjun pidentäjinä, nimitetään tavanomaisesti polyeetteriuretaaneiksi ja tätä termiä, lyhennettynä PEU, käytetään tässä esityksessä polyuretaaneista, joissa on polyeetterirunko.

15 PEU-koostumukset kehittävät mikroalueita, joita tavallisesti nimitetään koviksi segmenteiksi ja pehmeiksi segmenteiksi ja joita tämän vuoksi usein nimitetään segmentoiduiksi PEU-koostumuksiksi. Kovat segmentit muodostuvat selllaisten polymeerimolekyylien osien paikallistumisesta, jotka käsittävät isosyanaatti- ja jatkoainekomponentteja ja joiden kiteisyys on yleensä suuri. Pehmeät segmentit muodostuvat polymeeriketjujen polyeetteriglykoliosista ja ne eivät yleensä ole kiteisiä tai niiden kiteisyys on alhainen.

25 On kehitetty PEU-valmisteita, joilla on sellaisia ominaisuuksia kuin veden absorptiokykyä ja mekaanista lujuutta, jotka tekevät ne käyttökelpoisiksi erityissovelluksiin. On myös tunnettua, että näihin ominaisuuksiin vaikuttaa suuresti valmisteiden komponenttien valinta tai suhde. Esimerkiksi Szycher esittää US-patentissa nro 30 4 131 604 PEU-koostumuksen, joka on muovattu rakoksi, jota voidaan jatkuvasti taivuttaa, mikä tekee sen käyttökelpoiseksi sydämen toimintaa avustavissa järjestelmissä. Toivottujen ominaisuuksien saavuttamiseksi on koostumuksen

polyeetteriglykolikomponentti rajoitettu polytetrametyleeniglykoliin. Alberino et al. esittävät US-patentissa nro 4 321 333, että käyttämällä di-isosyanaattien seoksia saadaan valmisteita, joilla on huomattavasti parantunut tuorelujuus. Quiring et al. esittävät US-patentissa nro 4 371 684, että saadaan suulakepuristusominaisuuksiltaan parannettuja termoplastisia polyuretaaneja käyttämällä ketjun jatkajina kahta pienimolekyyllipainoista diolia tähän tarkoitukseen tavallisesti käytetyn butaanidiolin sijasta.

Lyman et al. (Journal of Biomedical Materials Research 1 17, 1967) esittävät dialyysimembraaneja, jotka on valmistettu ei-silloitetusta PEU:sta valamalla liuoksessa lasilevyille.

Tunnistuslaitteet veren komponenttien määrittämiseksi ovat hyvin tunnettuja. Kaikissa tällaisissa laitteissa käytetään membraania, joka läpäisee analysoitavan verikomponentin. Papadakis'in nimiin myönnettyissä US-patenteissa nrot 4 534 356 ja 4 536 274 esitetään sähkökemiallisia tunnistimia, joissa veren kaasuanalyysiin käytökelpoiset membraanit määritellään laajasti hydrogeeleiksi tai hydrofiilisiksi polymeereiksi tai kopolymeereiksi, ja membraanit, jotka ovat käyttökelpoisia veren pH-määrittäykseen, ovat fluoria sisältävien monomeerien kopolymeerejä.

Kronenberg et al. esittävät US-patentissa nro 4 615 340 kannettavan aggregaatin veren hapen ja hiilidioksidin analysoimista varten, joka aggregaatti käsittää verinäytteen ottoelimen, sähkökemiallisen tunnistimen ja veren kaasuanalysaattorin. Tunnistin käsittää kaasua läpäisevän, ioneja läpäisevän membraanin, joka on valmistettu polykarbonaatista tai selluloosasta, ja kaasua läpäisevän, ioneja läpäisemättömän membraanin, joka on polytetrafluorietyyleeniä tai polypropyleeniä.

Veren kaasut mitataan Lübbers'in ja muiden mukaan US-patentissa Re. 31 871 fluoresenssiin perustuvan tunnis-

timen avulla käyttämällä selektiivisiä, kaasua läpäiseviä membraaneja ja optisia kuituja tulevan valon suuntaamiseksi väriaineeseen ja väriaineesta heijastuvan fluoresenssin ohjaamiseen.

5 Kuituoptista pH-koetta fysiologisia tutkimuksia varten, käyttämällä ioneja läpäiseviä selluloosamembraaneja, selostavat Peterson et al. US-patentissa nro 4 200 110.

10 Baxter esittää US-patentissa nro 4 505 799 ioniherkän kanavatransistorin (ISFET = ion sensitive field effect transistor) vetyionien mittaamiseksi, johon laitteeseen kuuluu membraani, joka voi olla piinitridiä tai alumiinioksidia.

15 Potter esittää US-patentissa nro 4 534 355 sähkökemiallisen laitteen veren hapen ja hiilidioksidin tunnistamiseksi, jossa laitteessa on laitteen kehyksen varaan on asetettu lineaarinen PEU-membraani. Potter'in membraanin ilmoitetaan absorboivan jopa 50 % vettä. Toisaalta Korlatski esittää US-patentissa nro 4 123 589 PEU-membraanin, joka osoittaa vettä läpäisemättömyyttä, mikä tekee
20 sen käyttökelpoiseksi elintarvikkeiden pakkaamiseen.

Ionien läpäisykyky hydrofiilisen PEU-membraanin läpi tapahtuu nesteessä olevien ionien jakautumisen johdosta membraaniin absorboituneen veden ja nesteen välillä.
25 Niinpä nopeus, jolla ionisoitunut liuennut aine läpäisee membraanin, riippuu membraanin vesipitoisuudesta, ts. nopeampi läpikulku membraanin läpi ja lyhyempi analyysiaika saavutetaan membraaneilla, joilla on suuri vedenabsorptio-
kyky.

30 Esillä oleva keksintö kohdistuu membraaneihin, joilla on poikkeuksellisen suuri vedenpidätyskyky ja jotka lisäksi säilyttävät mekaanisen lujuuden, joka on välttämättömä käyttämisestä varten verielektrolyyttien tunnistuslaitteissa.

35 Keksinnön mukaiselle membraanille on tunnusomaista, että se käsittää silloitettua polyeetteriuretaanikoostu-

5 musta, jonka kovasegmenttipitoisuus on välillä 20 - 50 %, mainitun koostumuksen ollessa tuotetta, joka on saatu saattamalla di-isosyanaattia, polyeetteriglykolia, jonka polyetyleenioksidipitoisuus on vähintään 50 %, ketjua pidentävää ainetta ja trifunktionaalista silloitusainetta reagoimaan, jolloin mainitut membraanit absorboivat vettä 50 - 120 % niiden kuivapainosta.

10 Eräs esillä olevan keksinnön piirre on puoliläpäisevä väliseinämembraani, joka on valmistettu silloitetusta PEU-koostumuksesta. Koostumus käsittää di-isosyanaattia, polyeetteriglykolia, pienimolekyyllipainoista ketjunpidentäjää ja pienimolekyyllipainoista, trifunktionaalista silloittajaa. Edullisten PEU-koostumusten kovan segmentin pitoisuus on 20 - 50 % ja niitä valmistetaan difenyylime-
 15 taani-4,4'-di-isosyanaatista (MDI), polyetyleenioksidista (PEO) tai polyeetteriglykoliseoksista, jotka sisältävät vähintään 50 % PEO:ta, ketjunpidentäjä-diolia, jossa on enintään 10 hiiliatomia, vettä lisäksi käytettynä ketjunpidentäjänä ja silloittavaa triolia, jossa on enintään 10
 20 hiiliatomia. Edullisimmassa koostumuksessa membraanin valmistamiseksi polyeetteriglykoli ja silloittaja ovat vastaavasti PEO, jonka molekyyllipaino on noin 1450, ja trimetylolipropaani (TMP), vesi ja 1,4-butaanidioli (BDO) ovat ketjunpidentäjiä ja kovasegmenttipitoisuus on välillä 30 -
 25 40 % koostumuksen kokonaispainosta.

Keksinnön mukaiset membraanit absorboivat 50 - 120 % vettä niiden kuivapainosta ja veden kyllästäminä niiden vety-ionidiffuusiovakio on enintään 1×10^{-6} cm²/sek.

30 Eräs toinen keksinnön piirre on verielektrolyyttien tunnistin, johon kuuluu keksinnön mukainen membraani. Edullinen tunnistin on veren pH-tunnistin.

Korkean, erilaisiin pintoihin tartunta-asteen vuoksi keksinnön mukaiset kalvot voidaan valaa liuoksessa veren tunnistimien komponentteihin, jolloin veri estetään
 35 koskettamasta komponentteja. Sen lisäksi, että membraanit osoittavat oivallisia membraanin läpi tapahtuvia difuusio-

ominaisuuksia niiden korkean vesipitoisuuden johdosta, on niillä myös oivallinen mekaaninen lujuus, mikä tekee ne erityisen käyttökelpoisiksi veren analysoimislaitteissa, joissa membraani peittää ontelotilan. Membraanit eivät sisällä mitään lisäaineita, erityisesti ei mitään polymero-intikatalysaattoreita, jonka vuoksi niiden yhteensopi-
 5 vuus veren kanssa on oivallinen.

Kuvio esittää keksinnön mukaisen koostumuksen kova-segmenttipitoisuuden suhdetta sen veden absorptiokykyyn.
 10 Vaikkakin keksintö toteutetaan monilla erilaisilla suoritusmuodoilla, selostetaan tässä yksityiskohtaisesti keksinnön edullisia toteutusmuotoja, jolloin on selvää, että esillä oleva selostus on tarkoitettu esimerkiksi keksinnön periaatteista eikä se ole tarkoitettu rajoittamaan
 15 keksintöä kuvattuihin ja selostettuihin suoritusmuotoihin. Keksinnön piirin määrittävät oheiset patenttivaatimuksen ja niiden ekvivalentit.

Esillä olevan keksinnön avulla aikaansaadaan membraani, joka on valmistettu kemiallisesti silloitetusta
 20 PEU-valmisteesta, joka absorboi vettä 50 paino-% tai enemmän.

Keksintöä voidaan soveltaa verielektrolyyttejä tunnistavissa laitteissa, erityisesti pH-tunnistimissa, joihin kuuluu tällaisia membraaneja.

25 Tunnettuja verielektrolyyttien tunnistimia on kolme perustyyppiä: sähkökemiallinen, kuituoptinen ja puolijohde (solid state). Esimerkkeinä tällaisista tunnistimista, joskaan ei niihin rajoitettuina, ovat sellaiset sähkökemialliset tunnistimet, jotka on esitetty US-patenteissa nrot 4 536 274 ja 4 615 340; sellaiset fluoresenssi-tunnistimet, jotka on esitetty US-patentissa Re.
 30 31 879, ja sellaiset ISFET-tunnistimet, jotka on esitetty US-patentissa nro 4 505 799.

Tunnistinaggregaatit käsittävät yleensä tunnistimen, jossa on tunnistava elementti, kuten väriaine, elek-
 35

trodi tai puolijohdetransistori, kalvon sekä laitteen elementin synnyttämän signaalin siirtämiseksi tietojen näyttölaitteeseen tai analysaattoriin. Membraaniksi valitaan yleensä sellainen, joka läpäisee tunnistettavan aineen, 5 mutta on oleellisesti sellaisia aineita läpäisemätön, jotka saattavat olla haitallisia tunnistavalle elementille tai jotka saattavat vaikuttaa haitallisesti tarkan signaalin syntymiseen.

Esillä olevan keksinnön mukaiset membraanit ovat 10 erityisen sopivia sisällytettäväksi tunnistinaggregaateihin nesteen sellaisten vesiliukoisten komponenttien toteamiseen tai mittaamiseen, jotka voivat diffundoitua membraanin läpi. Edullisimmin membraani saattaa sisältyä veren analysoimisaggregaattiin. Esimerkkejä veren kompo- 15 nenteista, jotka ovat sopivia tunnistettaviksi keksinnön mukaisten membraanien avulla, ovat kaasut, kuten happi ja hiilidioksidi, liuenneet aineet, kuten glukooosi, virtsa-happo, virtsa-aine ja näiden kaltaiset, sekä elektrolyytit, kuten vedyn, kaliumin, natriumin, litiumin ja boorin 20 ionit. Edullisia komponentteja analyysiä varten käyttämällä keksinnön mukaista membraania ovat verielektrolyytit, edullisimmin veren vety-ionit.

Esillä olevan keksinnön mukaisten membraanien valmistukseen sopivat PEU-koostumukset sisältävät neljä 25 oleellista komponenttia, di-isosyanaattia, polyeetteriglykolia, ketjunpidentäjää ja pienimolekyyllipainoista triolisilloittajaa. Edulliset koostumukset sisältävät vettä lisäksi käytettynä jatkoaineena.

Sopivia di-isosyanaatteja ovat aromaattiset di-isosyanaatit, kuten difenyyylimetaani-4,4'-di-isosyanaatti, 30 (MDI), difenyyylimetaani-3,3'-di-isosyanaatti, alisykliset di-isosyanaatit, kuten isoforoní di-isosyanaatti ja disykloheksyyylimetaani-4,4'-di-isosyanaatti, ja alifaattiset di-isosyanaatit, kuten esimerkiksi heksametyleenidi-isosyanaatti. Edullisin di-isosyanaatti on MDI. 35

Polyeetteriglykolikomponentti voi olla polyetyleenioksidi (PEO), yksinään tai seoksena polypropyleenioksidin tai polybutyleenioksidin kanssa. Edullinen polyoli on polyetyleenioksidi, jonka molekyylipaino on välillä noin
 5 600 - 3300, tai seos, joka sisältää sitä 50 paino-% tai enemmän. Edullisimpia polyeetteriglykoleja ovat polyetyleenioksidit, joiden keskimääräiset molekyylipainot ovat välillä 1000 - 1450.

Ketjunpidentäjä voi olla vesi ja/tai pienimolekyyllipainoinen haarautunut tai haarautumaton dioli, diamiini tai aminoalkoholi, joissa on enintään 10 hiiliatomia, tai näiden seokset. Tyypillisiä, ei-rajoittavia esimerkkejä ketjunpidentäjistä ovat BDO; dietyleeniglykoli; trietyleeniglykoli; 1,2-propaanidioli; 1,3-propaanidioli; 1,6-heksaanidioli; 1,4-bis-hydroksimetyylisykloheksaani, hydrokinoni dihydroksietyylietteri, etanoliamiini, etyleenidiamiini ja heksametyleenidiamiini. Edullisia ketjunpidentäjiä ovat 1,6-heksaanidioli, etyleenidiamiini, heksametyleenidiamiini, ja edullisimpia ovat vesi ja BDO.

20 Silloittaja voi olla pienimolekyyllipainoinen, monifunktionaalinen yhdiste, jossa on kolme tai useampia hydroksyyli- ja amiiniryhmiä ja 10 hiiliatomia tai vähemmän. Tyypillisiä sopivia silloittajia ovat TMP, glyseroli, pentaerytritoli, trimetylolietaani, mannitoli ja näiden kaltaiset.
 25 Edullisia silloittajia ovat triolit, edullisimmin TMP.

Komponenttien prosentuaaliset määrät voivat olla sellaisia, että koostumuksen kovia ja pehmeitä segmenttejä voi olla vastaavasti noin 20 - 50 % ja noin 50 - 80 %,
 30 edullisesti noin 30 - 40 % ja 60 - 70 % koostumuksen kokonaispainosta. Silloittavan pidennysaineen moolisuhde lineaariseen pidennysaineeseen voi olla välillä noin 100 - 0,01, edullisesti välillä noin 20 - 0,05, ja polyeetteriglykolin moolisuhde yhteenlaskettuihin ketjunpidentäjään
 35 ja silloittajaan voi olla välillä noin 0,1 - 10.

Näistä %-määristä ja suhteista voidaan helposti laskea komponenttien sopivat osuudet. Jäljempänä esitetyjä johdettuja kaavoja (1) ja (2) voidaan myös käyttää komponenttien sopivien määräosuuksien määrittämiseen.

5 Keksinnön mukaisia PEU-koostumuksia voidaan valmistaa tavanomaisella 2-vaiheisella eli esipolymeerimenetelmällä. Eräänä esimerkkinä tästä menetelmästä voidaan hydroksyyliä sisältävät komponentit, ts. pidennysaine, silloittaja ja polyeetteriglykoli, reagoittaa sopivassa
10 liuotuksessa, kuten esimerkiksi dimetyyliformamidissa tai edullisesti dimetyyliasetamidissa (DMAC), likimain kahden ekvivalentin kanssa di-isosyanaattia, niin että jokainen hydroksyyli-ryhmä reagoi di-isosyanaattimolekyylin kanssa, jolloin saadaan esipolymeeri, jossa on isosyanaattipääte-
15 ryhmiä (menetelmää nimitetään tavanomaisesti peittämiseksi, capping). Esimerkki tyyppillisestä esipolymeerimenetelmästä esitetään esimerkissä I, jolloin kuitenkin tämän tavanomaisen menetelmän eri muunnokset ovat hyvin tunnettuja alan ammattimiehille.

20 Esipolymeerimolekyylien ketjua voidaan sen jälkeen edelleen pidentää niiden isosyanaattipääte-ryhmien ja veden ja/tai pienimolekyyllisen diolin välisen reaktion avulla ja haluttaessa niitä voidaan edelleen silloittaa, edullisesti samanaikaisesti ketjun pidennyksen kanssa, reagoittamalla esipolymeerin isosyanaattiryhmät pienimolekyyllipainoisen triolin kanssa.

 Menetelmän eräs piirre keksinnön mukaisten PEU-valmisteiden valmistamiseksi on se, että polymeerit valmistetaan komponenteista lisäämättä polymerointikatalysaattoria. Tällä alalla käytetyt tavanomaiset katalysaattorit,
30 esimerkiksi organometalliset yhdisteet, kuten dibutyylitinadilauraatti, ovat uuttautuvia ja ne voivat aikaansaada haitallisia vaikutuksia veren kanssa kosketukseen joutuviin elementteihin, jotka on valmistettu tekniikan tason
35 käyttämästä, katalysaattoria sisältävästä PEU:sta. Välttä-

mällä katalysaattorin käyttämistä keksinnön mukaiset PEU-valmisteet ovat puhtaampia ja vähemmän myrkyllisiä kuin tekniikan tason valmisteet.

Keksinnön mukaisten membraanien paksuus voi olla välillä 0,001 - 0,5, edullisesti välillä 0,01 - 0,1 mm, ja tyypilliset menetelmät niiden valmistamiseksi esitetään esimerkeissä II ja III. Membraanien valmistus polymeerisistä koostumuksista on tavanomaista tällä alalla, eivätkä menetelmät keksinnön mukaisten membraanien valmistamiseksi muodosta osaa tästä keksinnöstä.

Membraaneja, jotka on valmistettu keksinnön mukaisista tyypillisistä, ei-rajoittavista PEU-valmisteista, esitetään taulukossa I, jossa komponentit ilmoitetaan painoprosentteina lopullisesta esipolymeeristä.

15 Taulukko I

	PEO				Veden absorp-		**
	MDI	moolipaino	TMP	BDO	Vesi	tio (%)*	
20	37,4	60(1000)	1,3	-	1,3	59,7	$4,6 \times 10^{-9}$
	37,4	59,9(1000)	0,7	0,7	1,3	60,0	$6,9 \times 10^{-9}$
	36,6	61,1(1000)	0,3	0,8	1,3	61,0	$7,6 \times 10^{-9}$
	32,1	65(1450)	0,1	1,6	1,2	97,6	$3,6 \times 10^{-6}$

25 *määritettynä esimerkissä IV

**diffuusiovakio, määritettynä esimerkissä V

Esillä olevan keksinnön mukaan on todettu, että keksinnön mukaisista koostumuksista valmistetut membraanit absorboivat 50 - 120 % vettä niiden kuivapainosta. Useiden yhdessä vaikuttavien rakenteellisten tekijöiden uskotaan aikaansaavan tämän ominaisuuden. Kuvio esittää, että määrätyn kovasegmenttipitoisuuden ollessa kysymyksessä, polyeetteriglykolin molekyylipainon suurentaminen arvosta 600 arvoon 1450 suurentaa vedenvastaanottokykyä noin 15 %. Kuvio osoittaa myös, että polyeetteriglykolin molekyyli-

painon ollessa vakio, kovasegmenttipitoisuuden pieneneminen 50 %:sta 20 %:iin suurentaa vedenvastaanottokykyä 50 %:sta 120 %:iin. Otaksutaan, vaikka sitä ei ole vielä vahvistettu, että pienentyvän kovasegmenttipitoisuuden seurauksena olevan vedenvastaanottokyvyn suureneminen joh-
5 tuu vähentyneestä kiteisyydestä polymeerikoostumuksessa.

Keksinnön mukaisilla membraaneilla on oivalliset membraanin läpi tapahtuvan ionidiffuusion ominaisuudet. On todettu, että vety-ionien diffuusiomäärä suurenee line-
10 aarisesti kovasegmenttipitoisuuden vähetessä. Keksinnön mukaisten tyyppillisten membraanien diffuusiovakiot esite-
tään taulukossa I.

Likimääräinen vedenabsorptiokyky ja diffuusiovakio määrätyle keksinnön mukaiselle silloitetulle PEU-membraa-
15 nille voidaan etukäteen laskea jäljempänä olevista kaa-
voista (1) ja (2), jotka on johdettu esimerkissä VI esite-
tyllä tavalla. Niinpä kaavoja voidaan käyttää yhden tai
useamman komponentin likimääräisten määrien arvioimiseen,
jotka tarvitaan keksinnön mukaisen membraanin valmistami-
20 seen, joilla on toivottu vedenabsorptiokyky ja diffuusio-
vakio.

$$W = 152,03 + 1,65 \times 10^{-2} M_n - 2,54 HS - 8,60 \times 10^{-4} M_x \quad (1)$$

$$25 \quad D = 1,54 \times 10^{-8} - 1,46 \times 10^{-13} M_n - 2,49 \times 10^{-10} HS - 1,37 \times 10^{-13} M_x \quad (2)$$

Kaavoissa (1) ja (2) W on prosentuaalinen veden-
vastaanottokyky, D on diffuusiovakio, HS on kovasegmentin
osuus %:eina, M_n on PEO:n molekyylipaino ja M_x on silloit-
30 tumisten välinen molekyylipaino. Termi M_x kaavoissa saadaan
kaavasta (3):

$$M_x = \frac{\text{polymeerierän kokonaispaino}}{\text{TMP:n moolimäärä}} \times 1,5 \quad (3)$$

Esimerkki I

Yleinen menetelmä esipolymeerin synteesiä varten

Polyetyleenioksideja saatiin toiminimeltä Union Carbide Corporation ja niitä käytettiin sellaisena kuin ne saatiin, sen jälkeen, kun oli määritetty hydroksyyli-
 5 luku ja vesipitoisuus vastaavasti ftaalihappoanhydridi-pyridiinimenetelmällä ja Karl Fisher'in titrauksella ja säätämällä stökiometriaa niiden mukaisesti.

BDO:ta (saatu toiminimeltä GAF) ja TMP:ta (saatu toiminimeltä Celanese) käytettiin sellaisinaan.
 10

MDI suodatettiin noin 52 °C:ssa ja kuumennettiin ennen käyttöä tyhjössä siksi kunnes kuplinta lakkasi.

PEO, BDO ja TMP sekoitettiin muovipullossa 60 °C:ssa, kuumennettiin tyhjössä 30 minuuttia 4 - 5 mg Hg-paineessa ja laimennettiin yhtä suurella paino-osalla
 15 DMAC:tä, jota oli aikaisemmin säilytetty 4A-molekyylliseulojen läsnäollessa. Seos jäädytettiin huoneen lämpötilaan ja joukkoon lisättiin tipottain kaksi ekvivalenttia MDI:tä, laskettuna kokonaishydroksyyli-
 20 pitoisuudesta, jonka jälkeen lisättiin sellainen määrä DMAC:tä, joka vastasi 1/2 paino-osaa MDI:tä. Seosta sekoitettiin noin 4 tuntia 50 °C:ssa esipolymeerin muodostumisen saamiseksi tapahtumaan täydellisesti.

Esimerkki II

25 Membraanien valmistus

5 tuhannestuuman (0,025 mm:n) paksuisia membraaneja valmistettiin valamalla esimerkissä I saatua PEO-polyuretaani-esipolymeeriä DMAC:ssä puhtaille, ei-käsitellyille lasilevyille käyttämällä välykseltään säädettävää
 30 Gardner'in kaavinta (Gardner Labs), joka oli säädetty niin, että märän kalvon paksuus oli 0,05 mm. Membraaneja säilytettiin sen jälkeen lasilevyillä ympäristön olosuhteissa, yleensä 1 - 3 päivää, jona aikana tapahtui ketjun pitenemistä ilmakehän kosteuden vaikutuksesta ja membraanit muodostivat ei-tahmaisia pintoja. Jäljellä oleva liuo-
 35

tin haihdutettiin pois (1 tunti, 70 °C, tyhjöuuni). Membraaneja huuhdeltiin sen jälkeen deionisoidulla tislattulla vedellä (24 tuntia), poistettiin lasilevyiltä ja kuivattiin vakiopainoon tyhjöuunissa 60 °C:ssa. Tällä tavalla valmistettuja membraaneja käytettiin vedenvastaanottokyvyn ja läpäisevyyden määrittämiseksi.

Esimerkki III

Membraanin sovittaminen tunnistimeen

Ioniherkän kanavatransistorin pH-elektrodi sovitetaan tavanomaiseen tapaan katetriin sivuaukon kautta. Katetri pinnoitetaan kastamalla esimerkin I mukaiseen esipolymeerin liuokseen niin, että pinnoitteelle saadaan toivottu paksuus. Katetria pidetään ympäristön olosuhteissa 24 tuntia ketjun pidentymisen saattamiseksi tapahtumaan ilmakehän veden vaikutuksesta, sen jälkeen se kuivataan tyhjöuunissa välillä 60 - 70 °C 24 tuntia liuottimen poistamiseksi.

Esimerkki IV

Vedenvastaanottokyvyn määrittäminen

Viisi 5 x 5 cm:n suuruista näytettä jokaisesta membraanista upotettiin tislattuun veten 24 tunnin ajaksi $30,0 \pm 0,1$ °C:ssa. Näissä olosuhteissa saavutettiin vedenvastaanottokyvyn tasapaino. Membraanit poistettiin sen jälkeen astioista ja pinnalla oleva vesi kuivattiin huolellisesti suodatinpaperilla kohdistamatta puristusta. Jokainen membraaninäyte pantiin punnittuun, ilmatiiviiseen lasiseen koepulloon ja punnittiin. Koepulloissa olevat näytteet kuivattiin sen jälkeen tyhjössä 60 ± 2 °C:ssa (4 - 5 mm Hg) 24 tunnin ajan ja punnittiin uudelleen. Prosentuaalinen vedenvastaanottokyky ja turpoamisaste laskettiin paine-erotuloksista käyttämällä seuraavaa yhtälöä:

$$W = (W_s - W_p / W_p) \times 100$$

jossa W on prosentuaalinen vedenvastaanottokyky, W_s

on turvonneen membraanin paino ja W_p on kuivan membraanin paino.

Esimerkki V

Membraanin diffuusiovakion määrittäminen

- 5 Näennäinen kalvon paksuus laskettiin ensiksi kuivien 7 x 7 cm:n suuruisten membraaniarkkien painosta olettamalla keskimääräiseksi tiheydeksi 1,15 g/cm³. Membraaniarkit tasapainotettiin tislatussa vedessä 24 tunnin ajan ympäristön lämpötilassa ennen testausta. Mittauksia varten
- 10 pantiin 2 osastoa käsittävä läpäisevyyden mittauskenno kylpyyn, jolla oli vakio lämpötila (25,0 ± 1 °C). Kennon osasto A täytettiin tunnetulla tilavuudella 5,0 x 10⁻³M NaCl-liuosta ja suojattiin typpikaasulla. Tunnettu tilavuus 5,0 x 10⁻³M HCl-liuosta pantiin osastoon B ja pH:n
- 15 muutos kummassakin osastossa mitattiin 60 minuutin kulussa käyttämällä ORION EA 940 ioni-analyysaattoria. Diffuusiovakio laskettiin saaduista tuloksista käyttämällä Fick'in ensimmäistä diffuusiolakia:

$$20 \quad J = D \, dC/dx$$

jossa J on kokonaisvirtaus, D on diffuusiovakio ja dC/dx on konsentraatiogradientti membraanin poikki.

Esimerkki VI

- 25 Kaavat (1) ja (2) johdettiin tilastotoanalyysin avulla käyttämällä 3 x 3 Greaco-Latin Square-koemallia, kokeellisesti määritetyistä taulukon II membraanien (valmistettu esimerkkien I ja II menetelmällä) arvoista symboleille W ja D, jossa taulukossa on ennakolta valitut arvot
- 30 HS:lle, Mn:lle ja moolisuhteelle (R) TMP:BDO.

Taulukko II

	<u>HS</u>	<u>Mn</u>	<u>R</u>	<u>W</u>	<u>D (cm²/sec)</u>
5	50	1000	1	35,4	$2,9 \times 10^{-9}$
	55	1450	3	34,8	$6,4 \times 10^{-10}$
	60	600	6	8,9	$1,0 \times 10^{-16}$
	60	1450	1	19,8	$2,2 \times 10^{-12}$
	50	600	3	19,0	$9,7 \times 10^{-12}$
10	55	1000	6	21,0	$3,0 \times 10^{-11}$
	55	600	1	13,3	$1,5 \times 10^{-12}$
	60	1000	3	12,9	$1,0 \times 10^{-16}$
	50	1450	6	48,0	$2,2 \times 10^{-9}$

Tällä tavoin saadaan keksinnön avulla silloitettuja PEU-membraaneja, joilla on poikkeuksellisen korkea vedenvastaanottokyky ja ionidiffuusiovakio. Membraanien mekaaninen lujuus säilyy oivallisesti ja ne ovat käyttökelpoisia elektrolyyttien tunnistuslaitteissa.

Patenttivaatimukset

1. Puoliläpäisevä membraani, t u n n e t t u siitä, että se käsittää silloitettua polyeetteriuretaanikoostumusta, jonka kovasegmenttipitoisuus on välillä 20 - 50 %, mainitun koostumuksen ollessa tuotetta, joka on saatu saattamalla di-isosyanaattia, polyeetteriglykolia, jonka polyetyleenioksidipitoisuus on vähintään 50 %, ketjua pidentävää ainetta ja trifunktionaalista silloitusainetta reagoimaan, jolloin mainitut membraanit absorboivat vettä 50 - 120 % niiden kuivapainosta.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen membraani, t u n n e t t u siitä, että se käsittää silloitettua polyeetteriuretaanikoostumusta, jonka kovasegmenttiosuus on 20 - 50 %, mainitun koostumuksen ollessa tuotetta, joka on saatu saattamalla di-isosyanaattia, polyetyleenioksidia, ketjua pidentävää diolia, jossa on 2 - 10 hiiliatomia, ja trihydroksi-silloitusainetta, jossa on 2 - 10 hiiliatomia, reagoimaan keskenään, jolloin mainittu membraani absorboi vettä 50 - 120 % sen kuivapainosta.

3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen membraani, t u n n e t t u siitä, että mainittu di-isosyanaatti on valittu ryhmästä, johon kuuluvat difenyyylimetaani-4,4'-di-isosyanaatti, difenyyylimetaani-3,3'-di-isosyanaatti, disykloheksyyylimetaani-4,4'-di-isosyanaatti, isoforonidi-isosyanaatti ja heksametyleenidi-isosyanaatti.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen membraani, t u n n e t t u siitä, että mainitun polyetyleenioksidin molekyyllipaino on 600 - 3300.

5. Patenttivaatimuksen 1 mukainen membraani, t u n n e t t u siitä, että mainittu ketjua pidentävä dioli on valittu ryhmästä, johon kuuluvat etyleeniglykoli, dietyleeniglykoli, trietyleeniglykoli, 1,2-propaanidioli, 1,3-propaanidioli, 1,4-butaanidioli, 1,6-heksaanidioli, 1,4-bis-hydroksimetyylisykloheksaani ja hydrokinonidihydroksietyylietteri.

6. Patenttivaatimuksen 1 mukainen membraani,
t u n n e t t u siitä, että trihydroksi-silloitusaine on
valittu ryhmästä, johon kuuluvat glyseroli, pentaerytrito-
li, trimetylolimetaani, ~~trimetylolimetaani~~, trimetyloli-
5 propaani ja mannitoli.

7. Patenttivaatimuksen 1 mukainen membraani,
t u n n e t t u siitä, että se sisältää lisäksi ketjua
pidentävää vettä.

8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen membraani,
10 t u n n e t t u siitä, että mainittu ketjua pidentävä
aine on valittu ryhmästä, johon kuuluvat vesi ja difunk-
tionaalinen aine.

9. Patenttivaatimuksen 8 mukainen membraani,
t u n n e t t u siitä, että mainittu difunktionaalinen
15 aine on valittu ryhmästä, johon kuuluu aineita, joissa on
kaksi hydroksyyli ryhmää, kaksi aminoryhmää tai yksi hyd-
roksyyli ryhmä ja yksi aminoryhmä.

10. Patenttivaatimuksen 9 mukainen membraani,
t u n n e t t u siitä, että se käsittää silloitettua po-
20 lyetteriuretaanikoostumusta, jonka kovasegmenttipitoisuus
on noin 30 - 40 %, mainitun koostumuksen ollessa tuotetta,
joka on saatu saattamalla difenyyylimetaani-4,4'-di-isosya-
naattia, polyetyleenioksidia, jonka molekyylipaino on noin
1450, 1,4-butaanidiolia, trimetylolipropaania ja vettä,
25 reagoimaan keskenään, jolloin mainittu membraani absorboi,
sen ollessa kyllästettynä, vettä noin 50 - 120 % sen kui-
vapainosta.

Patentkrav

1. Semipermeabel membran, k ä n n e t e c k n a d
därav, att den omfattar en tvärbunden polyeteruretankompo-
5 sition, vars hårdsegmenthalt är 20 - 50 %, varvid den
nämnda kompositionen utgörs av en produkt, som har erhål-
lits genom att bringa diisocyanat, polyeteryglykol, vars
polyetylenoxidhalt är minst 50 %, kedjeförlängande ämne
och ett trifunktionellt tvärbindande ämne att reagera,
10 varvid nämnda membraner absorberar 50 - 120 % vatten av
deras torrsvikt.

2. Membran enligt patentkrav 1, k ä n n e t e c k -
n a d därav, att den omfattar en tvärbunden polyeterure-
tankomposition, vars hårdsegmentdel utgör 20 - 50 %, var-
15 vid den nämnda kompositionen utgörs av en produkt, som har
erhållits genom att bringa diisocyanat, polyetylenoxid,
kedjeförlängande diol med 2 - 10 kolatomer, och trihydro-
xi-tvärbindande ämne med 2 - 10 kolatomer att reagera si-
nsemellan, varvid nämnda membran absorberar 50 - 120 %
20 vatten av dess torrsvikt.

3. Membran enligt patentkrav 1, k ä n n e t e c k -
n a d därav, att nämnda diisocyanat väljs ur en grupp som
utgörs av difenylmetan-4,4'-diisocyanat, difenylmetan-
3,3'-diisocyanat, dicyklohexylmetan-4,4'-di-isocyanat,
25 isofofondiisocyanat och hexametylendiisocyanat.

4. Membran enligt patentkrav 1, k ä n n e t e c k -
n a d därav, att molekylvikten för nämnda polyetylenoxid
är 600 - 3300.

5. Membran enligt patentkrav 1, k ä n n e t e c k -
30 n a d därav, att nämnda kedjeförlängande diol väljs ur en
grupp som utgörs av etylenglykol, dietylen-glykol, triety-
lenglykol, 1,2-propandiol, 1,3-propandiol, 1,4-butandiol,
1,6-hexandiol, 1,4-bis-hydroximetylcyklohexan och hydro-
kinondihydroxietyler.

6. Membran enligt patentkrav-1, k ä n n e t e c k -
35 n a d därav, att det trihydroxi-tvärbindande ämnet väljs

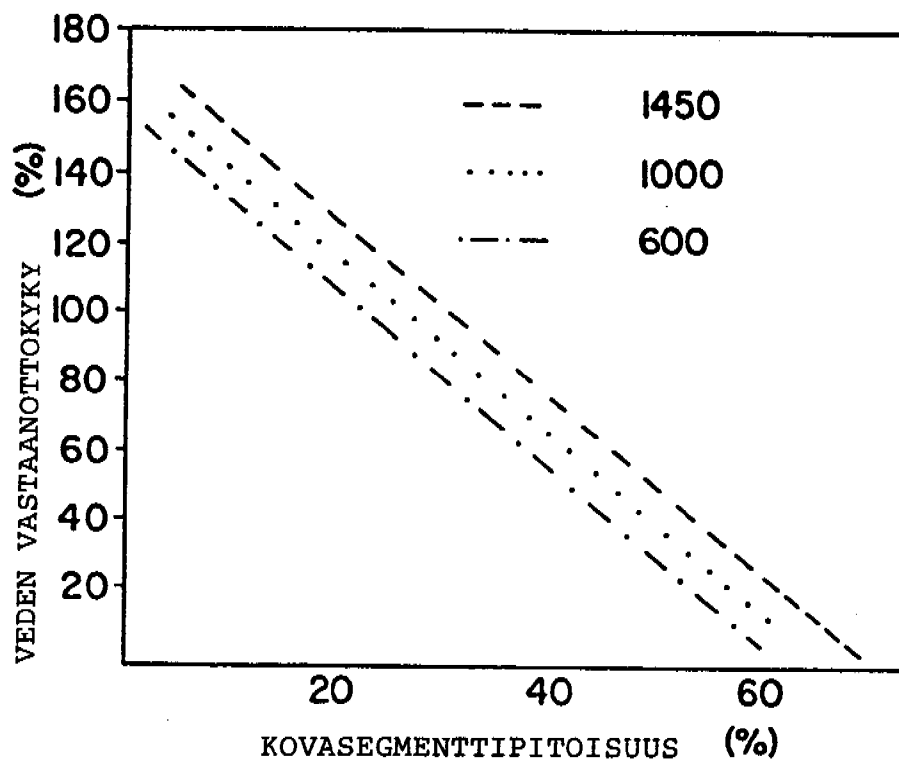
ur en grupp som utgörs av glycerol, pentaerytriol, trimetylolmetan, trimetylolpropan och mannitol.

5 7. Membran enligt patentkrav 1, k ä n n e t e c k -
n a d därav, att det dessutom innehåller kedjeförlängande
vatten.

8. Membran enligt patentkrav 7, k ä n n e t e c k -
n a d därav, att nämnda kedjeförlängande ämne väljs ur en
grupp som utgörs av vatten och ett difunktionellt ämne.

10 9. Membran enligt patentkrav 8, k ä n n e t e c k -
n a d därav, att nämnda difunktionella ämne väljs ur en
grupp som utgörs av ämnen med två hydroxylgrupper, två
aminogrunder eller en hydroxylgrupp och en aminogrupp.

15 10. Membran enligt patentkrav 9, k ä n n e t e c k -
n a d därav, att den omfattar en tvärbunden polyeterure-
tänkomposition, vars hårdsegmenthalt är ca 30 - 40 %, var-
vid den nämnda kompositionen utgörs av en produkt, som har
erhållits genom att bringa difenylmetan-4,4'-diisocyanat,
polyetylenoxid, vars molekylvikt är ca 1450, 1,4-butan-
diol, trimetylolpropan och vatten att reagera sinsemellan,
20 varvid nämnda membran absorberar, då den är mättad, ca
50 - 120 % vatten av dess torrsvikt.



KUVIO

PATENTTIHAK. NRO 882158	LUOKKA G O I N 27/40	TUTKIJA A V	TUTKIMUSTUL. SAATU <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 10%;">E P</td> <td style="width: 10%;">U S</td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>X</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	E P	U S					X	X																																																																																																																																																																																																																
E P	U S																																																																																																																																																																																																																										
X	X																																																																																																																																																																																																																										
TUTKITUT LUOKAT	TUTKITUT MAAT FI SE NO DK CH DE WO EP GB US		TUTK. KESK. *)																																																																																																																																																																																																																								
G O I N 27/40 B O I D 13/04 G O I N 27/26, 27/28 27/30	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 5%;">X</td> <td style="width: 5%;">X</td> <td style="width: 5%;">X</td> <td style="width: 5%;">X</td> <td style="width: 5%;"></td> <td style="width: 5%;"></td> <td style="width: 5%;"></td> <td style="width: 5%;"></td> <td style="width: 5%;"></td> <td style="width: 5%;"></td> <td style="width: 5%;"></td> <td style="width: 5%;"></td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>X</td> <td>X</td> <td>X</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>X</td> <td>X</td> <td>X</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>X</td> <td>X</td> <td>X</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>		X	X	X	X									X	X	X	X									X	X	X	X									X	X	X	X																																																																																																																																																																																	
X	X	X	X																																																																																																																																																																																																																								
X	X	X	X																																																																																																																																																																																																																								
X	X	X	X																																																																																																																																																																																																																								
X	X	X	X																																																																																																																																																																																																																								
PATENTTIVIRASTOJEN JULKAISUT	LUOKKA	HUOM!																																																																																																																																																																																																																									
1) G B - A - 2093190 2) D E - A - 3341847 3) 4) 5) 6) 7) 8) 9)	G O I N 27/40 B O I D 13/04																																																																																																																																																																																																																										
*) TUTKIMUS KESKEYTETTY ESTEEN LÖYTYMISEN TAKIA KÄÄNNÄ!																																																																																																																																																																																																																											

PATENTTIVIRASTOJEN JULKAISUT	LUOKKA	HUOM!
10)		
11)		
12)		
13)		
14)		
15)		
16)		
17)		
18)		
19)		

MUITA JULKAISUJA / ON-LINE TUTKIMUS, JOS TEHTY (TIETOKANTA,
HAKUSANAT YM.)

~~Chemical Abstracts vol. 106, no. 20, 18 May
1987, page 388, abstract no. 16510a,
Columbus, Ohio, US; A.B. Trezvora et. al.:
"Study of semipermeable membranes based on
segmented polyetherurethanes for medical use"
& Khim. Farm. Zh 1987, vol 21, no 2 pages 224-226
page 388 column 2, abstract no 162510a.~~

~~Chemical Abstracts vol. 107, no. 16, 19 October 1987,
page 509, abstract no. 142099r, Columbus, Ohio, US;
M. Karakelle et al.: "Hydrophilic polyurethane
membranes: ionic permeability/structure relationship"
& Synth. Polym. Membr. Proc. Microsymp. Macromol.,
1987, pages 403-410 *page 509, column 1, abstract no
142099r.*~~

HELSINKI

7.12.92
PÄIVÄYS

^{ucl}
Aunikki Visapää
ALLEKIRJOITUS