



NORGE

[NO]

**STYRET
FOR DET INDUSTRIELLE
RETTSVERN**

[B] (11) UTLEGNINGSSKRIFT Nr. 132183

(51) Int. Cl.² B 01 D 13/00

(21) Patentsøknad nr. 3615/73

(22) Inngitt 17.09.73

(23) Løpedag 08.09.71

(62) Avdelt fra søknad nr. 3349/71

(41) Alment tilgjengelig fra

10.03.72

(44) Søknaden utlagt, utlegningsskrift utgitt

23.06.75

(30) Prioritet begjært

09.09.70, Frankrike, nr. 70/32762

(54) Oppfinnelsens benevnelse

Apparat for fraksjonering av væskeformede
blandinger, spesielt ved dialyse eller
ultrafiltrering.

(71)(73) Søker/Patenthaver

RHONE-POULENC S.A.,
22 Avenue Montaigne, Paris 8e,
Frankrike.

(72) Oppfinner

MARZE, Xavier,
Lyon 6e, Rhône,
Frankrike.

(74) Fullmektig

Bryns Patentkontor A/S, Oslo.

(56) Anførte publikasjoner

US patent nr. 2662877 (260-85.5), 2794015 (260-79³)

Oppfinnelsen vedrører et apparat for fraksjonering av væskeformede blandinger, spesielt ved dialyse eller ultrafiltrering og som har to avdelinger adskilt av en semipermeabel membran.

Med membran med ultrafiltrerende egenskaper menes en membran som dels kan gjennomtrenges av stoffer med små dimensjoner, spesielt molekyler av oppløsningsmiddel, og dels kan holde tilbake stoffer, spesielt molekyler med større dimensjoner. Den molekylvektsgrense som skiller filtrerbare stoffer fra ikke filtrerbare stoffer ligger over ca. 500.

Med ultrafiltrering menes en filtrering hvor den molekylvektsgrense som skiller filtrerbare stoffer fra ikke filtrerbare stoffer, ligger over ca. 500.

Med salttilbakeholdelsesgraden for en membran (uttrykt i prosent) menes følgende verdi:

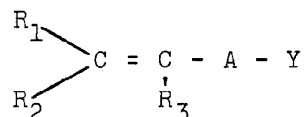
$$100 \cdot \left[1 - \frac{\text{konsentrasjon av NaCl i ultrafiltratet}}{\text{konsentrasjon av NaCl i den opprinnelige oppløsning}} \right]$$

På lignende måte kan man definere tilbakeholdelsesgraden for oppløste makromolekyler.

Med vanngjennomtrengeligheten for en membran ved et gitt relativt trykk mener man den vannmengde som trenger gjennom en membran, hvis ene overflate er i kontakt med vann. Det angitte relative trykk er forskjellen mellom det trykk som hersker på den ene siden av membranen og det trykk som hersker på den andre siden av membranen. Gjennomtrengeligheten uttrykkes vanligvis enten i liter/døgn.m² eller i kg/døgn.m².

132183

Oppfinnelsen vedrører et apparat for fraksjonering av væskeformede blandinger, spesielt ved dialyse eller ultrafiltrering og som har to avdelinger adskilt av en semipermeabel membran, idet apparatet er karakterisert ved at membranen som hovedsakelig består av en kopolymer av akrylonitril og minst et ionisk eller ioniserbart monomer samt eventuelt av et ikke ionisk eller ikke ioniserbart olefinisk, umettet monomer, hvorved membranens innhold av de ioniske eller ioniserbare monomere utgjør 1-50 mol%, fortrinnsvis mellom 2 og 15 mol% av det totale antall monomere som danner membranen, idet det ioniske eller ioniserbare monomer har følgende formel



hvor

Y betyr en sulfonsyregruppe eller en fosfonsyregruppe, eventuelt i saltform eller en kvaternær ammoniumgruppe,

R_1 , R_2 og R_3 som kan være like eller forskjellige betyr et hydrogenatom eller en alkylgruppe med 1-4 karbonatomer og

A enten betyr

en bivalent ren hydrokarbongruppe, hvis fri valenser finnes på en mettet eller umettet, rettlinjett eller forgrenet ren alifatisk kjede eller på en aromatisk kjerne eller på en monoaromatisk-monoalifatisk blandingskjede, idet en av de fri valenser finnes på et alifatisk karbonatom, mens det annet fri valens finnes på et aromatisk karbonatom eller

en bivalent kjede bestående av alifatiske og/eller aromatiske hydrokarbongrupper som er innbyrdes forbundet med oksygenatomer eller svovelatomer eller karbonyloksy- eller 1-okso-2-aza-etylen-grupper, idet de fri valenser finnes på alifatiske karbonatomer, på aromatiske karbonatomer eller på begge typer karbonatomer eller

en gruppe $-O-A'-$ eller $-S-A'-$, hvor A' har den ovenfor for A angitte betydning eller

en enkeltbinding eller

en av de ovenfor anvendte divalente grupper, hvori ett eller flere karbonatomer er substituert, varmebehandles med vann eller med en ikke oppløsende vannblanding ved en temperatur mellom 60 og 250°C.

Innholdet ionisk monomer er fortrinnsvis mellom 2 og 15 mol% av det totale antall monomere som danner membranen. Tykkelsen av membranen ifølge oppfinnelsen er vanligvis under 300, μm , fortrinnsvis under 100, μm . Tykkelsen er dessuten vanligvis over 0,5, μm .

De ioniske eller ioniserbare monomere (benevnes i det følgende ioniske monomere), som kan anvendes ved apparatet ifølge oppfinnelsen, er hovedsakelig olefinisk umettede monomere inneholdende minst en funksjonell gruppe, som en sulfonsyregruppe eller en fosfonsyregruppe, eventuelt i saltform, eller en kvaternær ammoniumgruppe. Man anvender spesielt monomere med den generelle formel



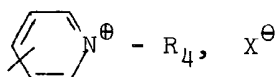
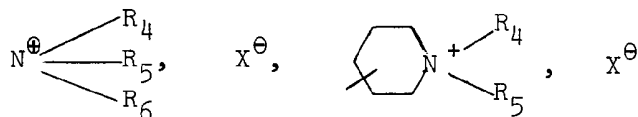
hvor Y betegner en funksjonell gruppe som en av de ovenfor angitte, R_1 , R_2 og R_3 som kan være like eller forskjellige, betegner et hydrogenatom eller en alkylgruppe inneholdende 1-4 karbonatomer, idet R_1 og R_2 fortrinnsvis er hydrogenatomer, og R_3 er enten et hydrogenatom eller en metylgruppe, og A betegner enten en toverdig ren hydrokarbongruppe hvis frie valenser er plassert på en mettet eller umettet, rettlinjett eller forgrenet, rent alifatisk kjede, eller på en aromatisk, usubstituert kjerne, eller på en monoaromatisk-monoalifatisk blandingskjede, idet en av de frie valenser er plassert på et alifatisk karbonatom og den andre frie valensen er plassert på et aromatisk karbonatom, eller en toverdig kjede bestående av alifatisk og/eller aromatiske hydrokarbongrupper forenet med hverandre gjennom oksygenatomer eller svovelatomer eller gjennom karbonyloksy- eller 1-okso-2-azaetylengrupper, idet de frie valenser er plassert på alifatisk karbonatomer, aromatiske karbonatomer eller på begge typer av karbonatomer, eller en gruppe $-\text{O}-\text{A}'-$ eller $-\text{S}-\text{A}'-$, hvor A' betegner en slik gruppe som ovenfor definert for A, eller en slik toverdig gruppe som er angitt ovenfor der en eller flere karbonatomer kan være substituert, f.eks. med hydroksylgrupper eller halogenatomer, eller en enkeltbinding.

Det totale antall karbonatomer i gruppen A er vanligvis lavere enn 12.

De sure gruppene i de ioniske sammonomere kan foreligge i form av forskjellige salter, fortrinnsvis salter av natrium, kalium og ammonium.

Blant de kvaternære ammoniumgrupper som symbolet Y kan

betegne, kan man spesielt nevne grupper med formlene:



I disse formler er $\text{X}^{\ominus}$ en uorganisk eller organisk anion, hvis natur ikke er karakteristisk for oppfinnelsen og som kan erstattes med et annet anion i henhold til klassiske ioneutvekslingsmetoder. Blant de vanligste anioner kan nevnes halogenider, nitrater, sulfater, sulfiter, fosfater og sulfonater.

R_4 , R_5 og R_6 er mono- eller polyvalente organiske grupper, idet minst to av disse grupper eventuelt tilsammen kan danne en eneste di- eller trivalent gruppe. De atomer som har de frie valenser er karbonatomer. Når gruppene R_4 , R_5 og R_6 er polyvalente, kan deres forskjellige ytterender være forbundet enten ved en og samme nitrogenatom eller med forskjellige nitrogenatomer i forskjellige makromolekylære kjeder, idet hvert nitrogenatom bare har enkeltbindinger eller høyst en eneste intracyklisk dobbeltbinding. Som eksempel på enverdige grupper R_4 , R_5 og R_6 kan man nevne alkylgrupper inneholdende 1-4 karbonatomer, som eventuelt er substituert, f.eks. metylgrupper, etylgrupper, propylgrupper, butylgrupper, β -hydroksyetylgrupper. Som eksempler på flerverdige grupper kan man nevne alkylengrupper, alkenylengrupper, alkantriyलग्रुप, alkentriyलग्रुप, alkyllylidengrupper, alkenyllylidengrupper og homologe grupper avbrudt av eller forenet gjennom heteroatomer, som O, N eller S, eller inneholdende alkan- eller alkenobroer.

Blant de to- eller treverdige gruppene foretrekker man å anvende grupper inneholdende 4-10 karbonatomer.

Betegnelsen "sampolymere av akrylnitril og monomere inneholdende kvaternære ammoniumgrupper" som anvendes i foreliggende beskrivelse, angir ingen ting om fremgangsmåten for fremstilling av disse sampolymere. Denne betegnelsen angir intet om at disse sampolymere virkelig er fremstilt idet det gås ut fra akrylnitril og monomere inneholdende kvaternære ammoniumgrupper. Sampolymerene kan likevel være fremstilt idet det gås ut fra akrylnitril og monomere inneholdende tertiære aminogrupeer med en etterfølgende kvaternisering av den dannede ikke ioniske sampolymere. Ovenstående

betegnelse er følgelig bare en formell betegnelse.

Blant de ioniske polymere som kan sampolymeriseres med akrylnitril kan man spesielt nevne følgende:

(a) Monomere inneholdende sulfonsyregrupper: vinylsulfonsyre, allylsulfonsyre, metallylsulfonsyre, styrensulfonsyrer; metyl-, dimetyl- og etylstyrensulfonsyrer; vinyloksybenzensulfonsyrer; allyloksy- og metallyloksybenzensulfonsyrer; allyloksy- og metallyloksyetyl-sulfonsyrer; salter av disse forskjellige syrer.

(b) Monomere inneholdende fosfonsyregrupper: vinylfosfonsyre, vinylbenzenfosfonsyre og salter herav.

(c) Monomere inneholdende kvaternære ammoniumgrupper: salter av følgende grupper: 2-vinyl- og 4-vinyl-N-alkylpyridinium, hvor alkylgruppen inneholder 1-4 karbonatomer; N-allyl- og N-metallylpyridinium; N-allyl- og N-metallyltrialkylammonium, hvor alkylgruppene inneholder tilsammen mindre enn 13 karbonatomer; vinyl-N-alkylpikolinium, hvor alkylgruppen inneholder 1-4 karbonatomer, spesielt 5-vinyl-2-metyl-N-alkylpyridinium, vinyl-N-alkyl-lutidinium, hvor alkylgruppen inneholder 1-4 karbonatomer, spesielt vinyl-N-alkyl-2,4-dimetylpyridinium, o- og p-(vinylfenyl)-trialkylammonium, hvor alkylgruppene tilsammen inneholder mindre enn 13 karbonatomer, vinyl-N-alkylmorfolinium, hvor alkylgruppen inneholder 1-4 karbonatomer, 2-(trialkylammonium)etylakrylater og -metakrylater, hvor alkylgruppene tilsammen inneholder mindre enn 13 karbonatomer, homologe akrylamider og metakrylamider av de ovenfor angitte metakrylatene, og metakrylatene.

De sampolymerer av akrylnitril og ioniske monomere som inngår i membranen anvendt ifølge oppfinnelsen, kan dessuten inneholde ledd stammende fra andre olefinisk umettede monomere, som er kjent for å kunne sampolymeriseres med akrylnitril. Blant disse monomere kan man nevne etyleniske hydrokarboner, som butadien og styren, vinyl- og vinylidenklorid, vinyletere, umettede ketoner som butenon, fenyl-vinylketon, metylisopropenylketon, vinylestere av karboksylsyre, f.eks. formiat, acetat, propionat, butyrater, benzoat, alkyl-, sykloalkyl- eller arylestere av en eller flerverdige, umettede alifatiske syrer, som metyl-, etyl-, propyl-, butyl- og β -hydroksyetylakrylater, -metakrylater, -maleater, -fumarater, -citrakonater, -mesakonater, -itakonater og -akonitater, akrylamid og metakrylamid samt N-substituerte derivater herav.

132183

Dessuten kan de sampolymere av akrylnitril og ionisk monomer eventuelt men ikke fortrinnsvis være tverrbundet, f.eks. med divinylderivat.

Når membranen som anvendes ved apparatet ifølge oppfinnelsen hovedsakelig utgjøres av blandinger av minst to sampolymere av akrylnitril, kan disse blandinger bestå enten av flere sampolymere av akrylnitril og ioniske monomere eller av minst en sampolymer av akrylnitril og ionisk monomer samt minst en sampolymer av akrylnitril og ikke ionisk monomer.

I disse forskjellige typer av blandinger kan en sampolymer eller sampolymerene av akrylnitril og ioniske monomere inneholde opptil 80 mol% ionisk monomer. Det totale innhold ionisk monomer i blandingen er imidlertid lavere enn 50 mol%, som angitt ovenfor.

I disse blandinger er de anvendbare ikke ioniske monomere slike blant de ovenfor angitte som kan sampolymeriseres med akrylnitril og ioniske monomere.

I det følgende anvendes betegnelsen "filmer" for slike flytende eller faste hinner som ennå ikke er underkastet behandlingen i henhold til oppfinnelsen. Videre anvendes betegnelsen "membran" bare for hinner med høy gjennomtrengelighet oppnådd ved behandlingen i henhold til oppfinnelsen.

De homogene filmer inneholdende minst en sampolymer av akrylnitril og ionisk monomer, som er anvendbare som utgangsmateriale, har samme kjemiske natur som de ovenfor omtalte membraner i henhold til oppfinnelsen. Filmene er velkjente produkter, som har en salttilbakeholdelsesgrad som ikke er lik null samt en lav vanngjennomtrengelighet også ved høye trykk. De kan inneholde en tilbakeværende fraksjon av oppløsningsmiddel, men de kan håndteres uten spesiell bærer. De fremstilles vanligvis ved enkel støpning av en oppløsning av sampolymer eller blanding av sampolymere på en stiv bærer og etterfølgende fordampning av oppløsningsmidlet. Disse trinn kan eventuelt etterfølges av en tverrbinding, f.eks. ved hjelp av dihalogenerte stoffer, når akrylnitrilpolymeren er aminert, eller ved hjelp av divinylforbindelser.

Hvis man ønsker å oppnå en armert membran, bør selve utgangsfilmen være armert, hvilket lett kan tilveiebringes ved at man støper filmen på et armeringsmateriale, f.eks. en vevnad eller et gitter.

De sampolymere av akrylnitril og ionisk monomer som anvendes for å danne de filmer som skal behandles med varmt vann, har vanligvis en spesifikk viskositet (målt ved 25°C i dimetylformamid, konsentrasjon 2 g/l) av mellom 0,1 og 3, fortrinnsvis mellom 0,5 og 1,5. Disse verdier gjelder før tverrbinding, når slik foretas, og før blanding, når man anvender blandinger.

Blant litteratur som omtaler fremstilling av sampolymere av akrylnitril og ioniske eller ikke ioniske monomere eller tilsvarende filmer kan man sitere følgende: Britisk patent nr. 823.345, franske patenter nr. 1.446.001 og 1.267.240, de amerikanske patenter nr. 2.601.251, 2.617.781, 2.662.875, 2.691.640, 2.837.500, 2.840.550, 2.883.370, 2.941.969, Fresenius, Z. Anal. Chem. 238 432-41 (1968), Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, 14/1 side 998-1009, Encyclopedia of polymer science and technology 1, 374-444 (1964, Interscience Publishers).

Fra US-patenter nr. 2.662.877 og 2.794.015 er det kjent å fremstille filmer av akrylonitrilpolymere og å underkaste dem forskjellig behandling med hensyn til deres innfarvning.

Norsk søknad nr. 3349/71 vedrører anvendelsen av en membran av overnevnte type som en semipermeabel membran i et apparat til fraksjonering av fluide blandinger ved dialyse eller ultrafiltrering.

Temperaturen på det vann eller den vannblanding som anvendes for behandlingen ifølge oppfinnelsen, er mellom 60 og 250°C, fortrinnsvis mellom 80 og 190°C, som nevnt ovenfor. De høyeste temperaturer anvendes vanligvis for å behandle filmer med et lavt innhold av ionisk monomer. Omvendt anvendes de laveste temperaturer for å behandle filmer med et høyt innhold av ionisk monomer. For filmer inneholdende mindre enn 5 volum% merer stammende fra sampolymeriserbar ionisk monomer foretrekker man å gjennomføre behandlingen med vann ved en temperatur over 105°C og vice versa.

Vannet eller vannblandingene som anvendes for behandling av membranen i apparatet ifølge oppfinnelsen, kan foreligge i dampform. Man foretrekker imidlertid å anvende dem i væskefase. Når behandlingen ifølge oppfinnelsen skjer ved en temperatur under trykk, hvis man vil anvende vann eller en vannblanding i flytende form, men ved siden av denne effekt på behandlingsmediets fysiske natur er

132183

trykket ikke noen kritisk faktor ved fremstilling av membranen ifølge oppfinnelsen.

Innholdet vann i de anvendbare vannblandinger er vanligvis høyere enn 50 vektprosent, fortrinnsvis høyere enn 90 vektprosent. Vannet kan være blandet med organiske oppløsningsmidler eller med uorganiske eller organiske elektrolyter. Man foretrekker å anvende kjemisk nøytrale og spesielt ikke basiske blandinger for ikke å tilveiebringe noe kjemisk angrep på akrylnitrilsampolymeren. En pH-verdi på 6-8 er vanligvis egnet.

Behandlingen av filmen med vann eller vannblandinger skjer vanligvis gjennom enkel nedsenkning av filmen i et behandlingsbad. Man kan arbeide kontinuerlig eller diskontinuerlig. Badet kan være ubevegelig i forhold til filmen, men det kan også omrøres eller sirkuleres. Når man arbeider kontinuerlig, er det fordelaktig kontinuerlig å sirkulere filmen i behandlingsbadet. Behandlingstiden er vanligvis fra 5 sek. til 2 timer, men det finnes ikke noen kritisk øvre grense for behandlingstiden. I praksis har man ikke konstatert noen merkbar forandring av membranens egenskaper når man forlenger behandlingstiden til over 24 timer.

En fordelaktig utførelsesform av oppfinnelsen består i at man etter å ha oppnådd den maksimale behandlingstemperatur lar temperaturen gå tilbake til værelsestemperatur, idet membranen er nedsunket i behandlingsbadet. Gjennom denne utførelsesform får man membran med bedre egenskaper.

Varmebehandlingen kan etterfølges av en samtidig mono- eller biaksiell strekning. Denne strekning har vanligvis det formål og den fordel at man kan gjennomføre varmebehandlingen ved lavere temperatur og enda oppnå membran med gode egenskaper. Strekningen gjør det dessuten mulig å forbedre de mekaniske egenskaper. Den lineære strekningsgrad er vanligvis mellom 20 og 1000%, fortrinnsvis mellom 50 og 500%. Man kan gjennomføre varmebehandlingen og strekningen på en gang eller i flere trinn. Man kan også gi de strukkede membraner en bedre dimensjonsstabilitet ved at de avspennes uten strekning i et vannbad ved en temperatur som fortrinnsvis er lavere enn temperaturen ved varmebehandlingen.

Membraner som inngår i apparatet oppbevares fortrinnsvis i fuktig tilstand. De kan også oppbevares i tørr tilstand hvis de impregneres med et hygroskopisk mykningsmiddel, f.eks. hvis de tilfeldig nedsenkes i glyserol eller en blanding av vann og

glyserol.

Oppfinnelsen vedrører apparater for fraksjonering av væskeformede blandinger med anvendelse av de semipermeable membraner.

Disse apparater omfatter:

- (a) et første kammer beregnet til å inneholde den flytende bestanddel som skal fraksjoneres,
- (b) eventuelt spesielt hvis apparatene skal arbeide kontinuerlig, organ for til det første kammer å tilføre og fra kammere å avtappe den væskeformede blanding,
- (c) en semipermeabel membran ifølge oppfinnelsen dannende en av det første kammers vegger,
- (d) et annet kammer hvis ene vegg utgjøres av den semipermeable membran og som er beregnet til å inneholde en væske, som i det minste delvis utgjøres av et filtrat som har passert gjennom den semipermeable membran,
- (e) eventuelt spesielt hvis apparatet skal arbeide kontinuerlig, organ for kontinuerlig avtapping av væske fra det andre kammer.

De væskeformede blandinger som kan fraksjoneres er hovedsakelig væskeformede oppløsninger, suspensjoner eller emulsjoner. De væsker som er oppløst i disse oppløsninger, suspensjoner eller emulsjoner kan være ioniske stoffer (salter, syrer, baser) eller ikke ioniske stoffer (oppløste stoffer med lav molekylvekt, makromolekyler, oppløsningsmiddel).

Uttrykket "fraksjonering" skal ikke tas i begrenset betydning, og det innses at dette uttrykk kan omfatte slike operasjoner som konsentrering og rensning.

Membranen gjør apparatene ifølge oppfinnelsen spesielt egnet til å anvendes for ultrafiltrering og dialyse av følgende grunn. Membranen har lav motstand mot passasje av stoffer med lav molekylvekt, spesielt vann og de har stor evne til å tilbakeholde stoffer med høyere molekylvekt.

Apparatene ifølge oppfinnelsen for fraksjoneringen kan anvendes ved ultrafiltrering og dialyse. De egnede egenskaper for hver og en av disse typer angis nedenfor i detalj.

I apparater for ultrafiltrering består ultrafiltratet hovedsakelig av oppløsningsmiddel, f.eks. vann og eventuelt av andre forbindelser med lav molekylvekt (ionisk oppløste stoffer,

sam-oppløsningsmiddel, nøytrale oppløste stoffer, små organiske molekyler, oligomere). Molekylvektsgrensen mellom de forbindelser som kan filtreres og de som ikke kan filtreres ligger vanligvis over 500.

Foruten bestanddelene a-e ovenfor kan apparatene for ultrafiltrering i henhold til oppfinnelsen omfatte organer som gjør det mulig i første kammer å tilveiebringe et høyere trykk enn det trykk som hersker i det andre kammer. Man kan ha et overtrykk i første kammer og et undertrykk i annet kammer.

Apparatene for ultrafiltrering kan dessuten eventuelt inneholde følgende organer:

En porøs eller nettformet eller slisset bærer som motstår trykket og som gjør det mulig for den semipermeable membran å motstå de mekaniske virkninger av trykket,

organ som gjør det mulig i det første kammer å sirkulere den væske som skal ultrafiltreres,

organ som gjør det mulig å tilveiebringe en turbulens eller en sirkulasjon i den del av det første kammer som grenser til membranet for å unngå fenomen med lokale overkonsentrasjoner.

I dialyseapparatene skjer migreringen tvers igjennom membranen under innvirkning av en konsentrasjonsforskjell mellom de to kammere. Dialysatet består hovedsakelig av forbindelser med lav molekylvekt (salter, ionisk oppløste stoffer) og eventuelt av et oppløsningsmiddel (f.eks. vann).

Foruten de ovenfor nevnte bestanddeler a-e inneholder dialyseapparatene ifølge oppfinnelsen innmatningsorgan til det andre kammer som gjennomstrømmes av en væske som kalles dialysebad.

Dialyseapparatene kan eventuelt også innfatte følgende organer:

organ som gjør det mulig i første kammer å sirkulere den væske som skal dialyseres,

organ som gjør det mulig å sirkulere dialysebadet i det andre kammeret.

Ovenstående beskrivelse vedrører forenklede apparater for ultrafiltrering og dialyse. Man kan selvsagt også anvende mer sammensatte apparater som stammer fra disse enkle apparater, f.eks. apparater bestående av et flertall enkle apparater, som apparater av typen filterpresse. Det karakteristiske for fraksjoneringsapparatene ifølge oppfinnelsen er naturen av den anvendte

membran. Selve apparatene ligner tidligere kjente apparater for lignende formål.

Man kan anvende apparater hvori de semipermeable membraner anvendes i form av plane overflater, koner, rør, spiraler, bånd.

Med hensyn til apparater for ultrafiltrering kan man spesielt anvende slike som omtales i de franske patenter nr. 1.252.995, 1.512.555, 1.583.221, 1.429.635 og 2.001.558, US-patenter nr. 3.341.024 og 3.131.143, kanadisk patent nr. 819.509 samt tysk patent nr. 2.119.906.

Når det gjelder dialyseapparater kan man spesielt anvende slike som omtales i følgende publikasjoner:

Ind. Eng. Chem. 54 (6) 20-8 (1962), de franske patenter nr. 1.527.944, 1.528.430, 1.397.297, 1.464.722, 1.518.607, 1.597.874, R.N. Rickles, Membranes technology and Economics (Ed. 1967), Kirk-Othmer, Encyclopedia of chemical technology 5, 1-20 (1. opplag) og 7, 1-21 (2. opplag), US-patent nr. 3.186.917 og tyske patenter nr. 1.245.322 og 1.921.201.

Blant dialyseapparater hvori membranen ifølge oppfinnelsen, kan anvendes, nevnes kunstige nyrer som gjør det mulig å rens blod og spesielt å fjerne karbamid samt også apparater for å fjerne askitesvæske.

Apparatet ifølge oppfinnelsen kan også anvendes for dialyse uten at man anvender et spesielt apparatus. For dette formål innesluttet den oppløsning som skal dialyseres i en lukket pose bestående av membranen, og man nedsenker denne pose i et dialysebad, dvs. en oppløsning med lav konsentrasjon av stoffer med lav molekylvekt.

Apparatene ifølge oppfinnelsen kan anvendes for tallrike formål. Blant anvendelsene kan man spesielt nevne konsentrering av næringsmiddelvæsker som melk, myse, kjernemelk, fruktsafter, kjøtt-saft, konsentrering av makromolekyle stoffer anvendt innen den farmasøytiske industri som oppløsninger eller suspensjoner av visse antibiotika, virus, bakterier, proteiner, enzymer, konsentrering og/eller rensning av latexer og emulsjoner av naturlige og syntetiske polymere, separering av aminosyrer, steroider, sukkertyper, hormoner, og alkaloider idet det gås ut fra blandinger med forbindelser med høyere molekylvekt, rensing av blod, plasma eller serum, rensing av avløpsvann, sterilisering av vann.

Oppfinnelsen illustreres ved hjelp av følgende ikke begrensende eksempler.

Eksempel 1-16.

Man fremstiller en serie membraner og iakttar deres generelle egenskaper (de spesielle betingelser angis i nedenstående tabell I).

En sampolymer av akrylnitril, en ionisk monomer og eventuelt en tredje monomer oppløses i dimetylformamid (DMF), således at man oppnår den i tabellen angitte konsentrasjon.

Denne oppløsning støpes på en glassplate på en slik måte at man får en flytende film med en tykkelse på 0,5 mm, hvilken film deretter tørkes i en ventilert ovn ved 60°C under den i tabellen angitte tid. Den tørre filmen fjernes fra sin bærer, underkastes en behandling med varmt vann. For å gjennomføre denne behandling senker man den tørre filmen i en beholder inneholdende vann, og man oppvarmer det hele til den angitte maksimumstemperatur som holdes i 10 min. (i de eksempler der denne temperatur overstiger 100°C er beholderen inneholdende vann og filmen lukket og behandlingen skjer ved det selvdannende trykk). Man avbryter deretter oppvarmningen og lar beholderen avkjøles til værelsestemperatur, idet membranen er nedsunket i vann i beholderen.

Alle de således fremstilte membraner har en salttilbakeholdningsgrad som er lik 0.

Man måler dessuten membranens vanngjennomtrengelighet på følgende måte. 12 cm² membran plasseres på en porøs plate av fritt metall. Den fri overflaten av membranen bringes i kontakt med vannet, hvorpå man anbringer et trykk av 2 bar. Man måler den vannmengde som trenger igjennom membranen. Denne mengde uttrykt i l/døgn.m², er membranens vanngjennomtrengelighet.

Nedenfor angis spesielle betingelser for visse eksempler.

Eksempel 13.

Den anvendte polymer er en blanding av to sampolymere i vektforhold 43:57. Den første sampolymer er en sampolymer av akrylnitril og natriummetallylsulfonat i vektforhold 82:18 og den andre sampolymer er en sampolymer av akrylnitril og styren i vektforhold 85:15.

Eksempel 14.

Den anvendte polymer er en blanding av like vektdeler av to sampolymere. Den ene er en sampolymer av akrylnitril og

natriummetallylsulfonat i vektforhold 82 : 18, og den andre er en sampolymer av akrylnitril og butylakrylat i vektforhold 85 : 15.

Eksempel 15.

Den anvendte blanding skiller seg bare fra blandingen ifølge eksempel 14 ved at butylakrylatet er erstattet med samme vektmenge vinylbenzoat.

Eksempel 17-37.

De i eksemplene 1-16 fremstilte membraner anvendes dels for ultrafiltrering (A) og dels for dialyse (B).

(A) 12 cm² membran plasseres på en porøs plate av frittet metall. Den ytre overflate av membranen bringes i kontakt med en vannoppløsning av et makromolekylært stoff, og på vannoppløsningen påføres et trykk av 2 bar. Man måler mengden ultrafiltrat i l/døgn.cm² samt tilbakeholdelsesgraden uttrykt i prosent, dvs.

$$100 \cdot \left[1 - \frac{\text{konsentrasjon av makromolekyler i ultrafiltratet}}{\text{konsentrasjon av makromolekyler i den opprinnelige oppløsning}} \right]$$

I nedenstående tabeller II og III angis naturen av den opprinnelige oppløsning som underkastes ultrafiltrering og videre angis mengden ultrafiltrat og tilbakeholdelsesgraden for makromolekylet.

(B) En dialysecelle er oppdelt i to kammere, som er skilt ved en membran med overflate 10 cm². Det første kammeret gjennomstrømmes i lukket krets av 100 cm³ av en vannoppløsning inneholdende 2 g/l NaCl, 1 g/l tiokarbamid og 10 g/l hornkvegalbumin (molekylvekt ca. 70.000). Denne oppløsning som i det følgende betegnes syntetisk blod, sirkuleres gjennom kammere med en hastighet på 1 liter/time. Det andre kammeret gjennomstrømmes i lukket krets av 100 cm³ av en vannoppløsning inneholdende 10 g/l NaCl. Denne oppløsning som i det følgende betegnes dialysebad, sirkulerer gjennom det andre kammer med en hastighet på 0,9 l/time.

Man måler dialysehastigheten ved å bestemme den tid i minutter det tar før konsentrasjonen av tiokarbamid i dialysebadet er lik 0,1 g/l. Denne tid angis i tabell II for visse membraner.

Polymær	Eksempel	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Mol% sammensetning (restende innhold utgjøres av akryl- nitrit)	Natriummetallylsulfonat	2,094	3,32	3,71	5,74	6,35	7,16	3,40	2,60	3,33			2,58	3,36	3,90	3,91	
	Kaliumvinylloxibensensulfonat																5,08
	Natriumvinylsulfonat																
	N-metyl-4-vinylpyridinium- sulfat										4,28	6,21					
	Metylmetakrylat								5,79						3,45		
	Butylakrylat															2,99	
	Vinylbensoat																
	Vinylidenklorid								4,51				7,97				
	Akrylamid													4,75			
	Styren																
Spesifikk viskositet (målt ved 25°C i DMF; kons. 2 g/l)		0,812	1,039	0,743	0,980	1,026	0,962		1,192	0,62		0,374	0,926				0,63
Sampolymeroppløsningens konsen- trasjon (vekt%)		9	8	8,5	10	10	10	10	10	10	10	10	10	8	10	10	7
Tørkingstid i ovnen (timer)		42	67	42	45	52	24	24	48	48	40	70	72	72	24	24	21
Maksimal varntemp. ved behand- lingen (°C)		180	147	146	113	104	92	146	140	140	146	146	147	145	145	145	120
Membranens tykkelse (µm)		45	65	55	50	80	45	60	55	45	60	55	90	80	70	70	30
Vanngjennomtrengelighet ved tryk- ket 2 bar (l/døgn.m ²)		230	350	520	650	300	480	800	600	800	570	8000	2900	1800	1500	2600	360
Membranens strekkbruddgrense i kp/cm ² (målt ved 23°C i fuktig tilstand)			130						130	100				90			
Membranens bruddtøyning (%)			48						31	41				41			

Tavell II.

Eksempel	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Membran fremstilt ifølge eks.	2	3	3	3	4	5	6	6	6	7	8	8	8	9
Ultrafiltrering														
Naturen av den oppl. som underskastes ultrafiltrering	Na-Cl-Kons. (g/l)	9	9	5,85	0	9	9	5,85	0	9	9	0	0	9
	Makro-molekyl	hornkveg- albumin	hornkveg- albumin	pepsin	dekstran	hornkveg- albumin	hornkveg- albumin	lysozym	dekstran	hornkveg- albumin	hornkveg- albumin	dekstran	dekstran	hornkveg- albumin
	Makromolekylets middelmolekylvekt	7000	7000	36000	10000	7000	7000	15000	10000	7000	7000	40000	10000	70000
	Makromolekylets kons. (g/l)	10	10	0,5	4	10	10	0,5	4	10	10	4	4	10
Oppnådd resultat	Mengde ultrafiltrat i l/døgn.m ²	350	520	520	520	520	300	480	480	760	600	600	600	760
	Tilbakeholdelsesgrad (%)	100	100	70	50	98	98,5	100	40	100	100	50	28	100
Dialyse														
Dialysehastighet (min.)		52									58			54

132183

Tabell III.

Eksempel	31	32	33	34	35	36	37
Membran fremstilt ifølge eks.	10	11	12	13	14	15	16
Ultrafiltrering							
Naturen av den oppløst ultrafiltrering som underskates	NaCl-kons. (g/l)	9	9	9	9	9	9
	Makromolekyl	hornkveg-albumin	horn-kveg-albumin	horn-kveg-albumin	horn-kveg-albumin	horn-kveg-albumin	horn-kveg-albumin
	Makromolekylenes Middelmolekylvekt	70.000	70.000	70.000	70.000	70.000	70.000
	Makromolekylenes kons. (g/l)	10	10	10	10	10	10
Opnådd resultat	Mengde ultrafiltrat i l/døgn. cm ²	480	720	1000	1000	1330	360
	Tilbakeholdelsesgrad (%)	99	90	90	96	93	100

132183

Eksempel 38.

Man konsentrerer melken i en ultrafiltreringscelle med to kammere som er skilt ved en membran som er fremstilt ifølge eksempel 3 og har en anvendbar overflate på 465 cm^2 . Trykket i det første kammer er 3 bar høyere enn trykket i det andre kammeret. Membranen bæres av en stiv plate av frittet polyetylen. Man sirkulerer melken mellom det første kammeret og en lagringsbeholder. Sirkulasjonshastigheten i nivået med membranen er 85 cm/sek. og den totale sirkulerende melkemassee er fra begynnelsen $8,015 \text{ kg.}$

Ultrafiltreringen gjennomføres ved en temperatur på $+4^\circ\text{C}$ i løpet av en tid på 11 timer og 30 min. Man oppsamler i det andre kammeret $4,007 \text{ kg}$ ultrafiltrat hovedsakelig bestående av vann, uorganiske salter, laktose og ikke proteinholdige, nitrogenholdige stoffer. Denne mengde ultrafiltrat tilsvarer en filtreringshastighet på $180 \text{ kg/døgn} \times \text{cm}^2$. Den i første kammer oppnådde melk er således konsentrert to ganger.

Eksempel 39.

Man gjentar eksempel 38 med følgende modifikasjoner: melkens sirkulasjonshastighet i første kammer er 1 m/sek. , temperaturen er $+45^\circ\text{C}$, og det relative trykk mellom de begge kammere er 6 bar.

Etter 11 timer og 30 minutter samler man opp $6,835 \text{ kg}$ ultrafiltrat, hvilket tilsvarer en filtreringshastighet på 307 kg/døgn.m^2 . Den i første kammer oppnådde melk er således blitt konsentrert ca. 7 ganger.

Eksempel 40.

Man gjentar dialyseforsøket i eksempel 18, men erstatter det syntetiske blod med hornkveggblod, hvortil man har satt 1 g/l tiokarbamid samt 25 volumprosent (beregnet på blodvolumet) av en oppløsning bestående av $1,66 \text{ g}$ sitronsyre, $0,6 \text{ g}$ natriumhydroksyd, 3 g glukose og vann til totalt 100 cm^3 .

Dialysehastigheten (uttrykt i min. i henhold til den ovenfor angitte definisjon) er lik med 91 min.

Eksempel 41.

I en reaktor av glass har man 1600 cm^3 dimetylformamid og 330 g av en sampolymer av akrylnitril og natriummetallylsulfonat i vektforhold 91:9. Den sampolymeres spesifikke vekt (målt ved 25°C i DMF, konsentrasjon 2 g/l) er lik med 1.

Blandingen omrøres i 1 time ved 20°C og deretter i 4 timer ved 90°C. Man frigjør deretter eventuelt oppløste gasser ved å sette reaktoren under nedsatt trykk (100 mm Hg) i 30 min. Oppløsningens viskositet ved 23°C er ca. 200 P.

Denne oppløsning helles kontinuerlig på et endeløst bånd av rustfritt stål med bredde 17 cm, hvilket bånd sirkulerer med en hastighet av 50 cm/min. Man danner på denne måte en flytende hinne med en tykkelse på 0,2 mm. Båndet føres deretter gjennom en 1,2 m lang ventilert ovn, som er oppvarmet til 150°C, hvorefter det avkjøles til 20°C. Man fukter filmen av akrylnitrilsampolymer ved å føre den mot en med vann fuktet vevnad, hvorefter man fjerner filmen fra båndet av rustfritt stål. Filmene føres deretter på en lengde av 10 cm gjennom et vannbad av 90°C med en hastighet på 140 cm/min., hvilket tilsvarer en strekningsgrad på 180%. Den strukkede film får deretter på en lengde av 2 m passere gjennom et vannbad av 75°C uten at den underkastes noen strekning. Filmene forlater dette bad med en hastighet på 100 cm/min. og føres deretter over en lengde av 2 m gjennom et glyserolbad (blanding av vann og glyserol i vektforhold 20:80), hvorefter filmene får passere mellom to valser på en slik måte at overskuddet av glyserol fjernes.

Man får herved en membran med tykkelsen 30 μ m. Membranen har en vanngjennomtrengelighet på 860 l/døgn.m² ved et trykk på 2 bar, og det kan oppbevares i tørr tilstand.

Membranen har en tilbakeholdelsesgrad på 100% for hornkvegalbumin (molekylvekt 70.000) og for ovalbumin (molekylvekt 45.000), men tilbakeholdelsesgraden er bare 53% for dekstran (molekylvekt 40.000).

Eksempel 43-44.

Man gjentar eksempel 41, men varierer strekningsgraden. De oppnådde resultater er oppstillet i følgende tabell.

Eksempel		42	43	44
Strekningsgrad (%)		165	135	100
Vanngjennomtrengelighet ved 2 bar (l/døgn.m ²)		505	360	216
Til- bake- holdel- ses- grad (%)	Hornkvegalbumin (molekylvekt 70.000)	100	100	100
	Ovalbumin (molekylvekt 45.000)	100	100	100
	Pepsin (molekylvekt 36.000)	>90	>90	100
	Lysozym (molekylvekt 15.000)	>90	>90	100
	Dekstran (molekylvekt 40.000)	74	78	85

Eksempel 45.

Man fremstiller en membran på samme måte som i eksempel 41, men med en strekningsgrad på 185%.

Man anvender denne membran for ultrafiltrering av flodvann (vannprøve fra floden Rhone tatt nedstrøms ved Lyon) inneholdende streptokokker fra ekskrementer samt Escherichia coli-bakterier. Trykkforskjellen mellom første og annet kammer i ultrafiltreringsapparatet er 2 bar. I det første kammer sirkulerer flodvann forbi membranens overflate med en hastighet av 115 cm/sek. Man oppsamler et ultrafiltrat av drikkbart vann i en mengde på 1150 l/døgn.m². At dette vann er drikkbar fremgår av bakteriologiske undersøkelser som viser et totalt fravær av de ovenfor angitte bakterier.

Eksempel 46.

Det i eksempel 1 fremstilte membran anvendes for ultrafiltrering av 3,5 liter myse som har et tørrinnhold på 65 g/l, et laktoseinnhold på 50 g/l og et proteininnhold på 7,6 g/l.

Trykkforskjellen mellom de to kammere i ultrafiltreringsapparatet er 2,5 bar. Sirkulasjonshastigheten av mysen i første kammer er 50 cm/sek. ved overflaten av membranen.

Man gjennomfører ultrafiltreringen bare til det man får 3,250 liter ultrafiltrat. Dette har et tørrstoffinnhold på

132183

59 g pr. liter, et laktoseinnhold på 50 g pr. liter og et proteininnhold på 0,7 g pr. liter. Det konsentrat som avtappes fra første kammer har et tørrstoffinnhold på 168 g/l, et laktoseinnhold på 48 g/l og et proteininnhold på 96 g/l.

Eksempel 47.

Man gjentar eksempel 46 under anvendelse av den i eksempel 44 fremstilte membran. Man får et ultrafiltrat som har et tørrstoffinnhold på 56 g/l og et laktoseinnhold på 50 g/l, men som ikke inneholder noen proteiner. Konsentratet har et tørrstoffinnhold på 155 g/l, et laktoseinnhold på 58 g/l og et proteininnhold på 93 g/l.

Eksempel 48.

Man gjennomfører ved 37°C en ultrafiltrering av blod fra menneske i et apparat av typen filterpresse inneholdende 8 kammere som hver og en har et membran fremstilt ifølge eksempel 41 med en overflate på 125 cm².

Blodet sirkulerer i apparatet i kontakt med membranen med en hastighet av 0,2 l/min. Trykkforskjellen mellom kammerne på hver side av membranen er 300 mm Hg. Etter 8 timers ultrafiltrering er proteinkonsentrasjonen i ultrafiltratet 0,27 g/l, og volumforholdet mellom blodlegemer og plasma i det sirkulerende blodet har ikke merkbart endret seg. Den oppnådde mengde ultrafiltrat er 0,4 l/time.

Eksempel 49.

Man fremstiller en membran som i eksempel 41 men med følgende modifikasjoner. I en reaktor har man følgende stoffer:

71 g av en sampolymer av akrylnitril og natriummetyallylsulfonat i vektforhold 91:9, sampolymerens spesifikke viskositet er 0,979.

179 g av en sampolymer av akrylnitril og natriummetallylsulfonat i vektforhold 89:11, sampolymerens spesifikke viskositet er 1,123.

1200 cm³ dimetylformamid.

Strekningsgraden er 186%.

En dialysecelle som holdes ved 37°C, er oppdelt i to kammere som er skilt ved 625 cm² av ovenfor fremstilte membran.

Det første kammer i dialysecellen gjennomstrømmes av humant blod som sirkulerer i en lukket krets med en hastighet på 12,5 cm³/min. Det sirkulerte blods totale volum er 1,1 liter, og

blodet inneholder 1,5 g/l karbamid og 0,15 g/l kreatinin.

I det andre kammer sirkulerer et dialysebad av samme saltsammensetning som blodet.

Etter 1 time og 40 min. har karbamidkonsentrasjonen i blodet sunket til halvparten, og etter 2 timer og 25 minutter har kreatininkonsentrasjonen i blodet sunket til halvparten.

Eksempel 50.

Fra en cirrossyk pasient tar man gjennom bukhinnen askitesvæske inneholdende 20 g/l proteiner.

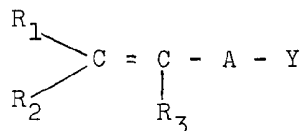
Denne askitesvæske innmates i et ultrafiltreringsapparat innbefattende 11 celler, som gjennomstrømmes i serie. Apparatet inneholder totalt 1450 cm² av den i eksempel 49 fremstilte membran, strekningsgraden er imidlertid 182%. Trykkforskjellen mellom kammerne på hver side av membranen er 200 mm Hg (overtrykk på den side hvor askitesvæsken befinner seg).

Askitesvæsken konsentreres ved ultrafiltrering og gjeninjiseres deretter i en vene på pasienten.

Man får permeat (ultrafiltrat) i en mengde på 0,6 l/time, idet konsentrert askitesvæske gjeninjiseres i en vene på pasienten i en mengde på 0,3 l/time.

P a t e n t k r a v :

1. Apparat for fraksjonering av væskeformede blandinger, spesielt ved dialyse eller ultrafiltrering og som har to avdelinger adskilt av en semipermeabel membran, k a r a k t e r i s e r t v e d at membranen som hovedsakelig består av en kopolymer av akrylonitril og minst et ionisk eller ioniserbart monomer samt eventuelt av et ikke ionisk eller ikke ioniserbart olefinisk, umettet monomer, hvorved membranens innhold av de ioniske eller ioniserbare monomere utgjør 1-50 mol%, fortrinnsvis mellom 2 og 15 mol% av det totale antall monomere som danner membranen, idet det ioniske eller ioniserbare monomer har følgende formel



hvor

Y betyr en sulfonsyregruppe eller en fosfonsyregruppe, eventuelt i saltform eller en kvaternær ammoniumgruppe,

132183

R_1 , R_2 og R_3 som kan være like eller forskjellige betyr et hydrogenatom eller en alkylgruppe med 1-4 karbonatomer og

A enten betyr

en divalent ren hydrokarbongruppe, hvis fri valenser finnes på en mettet eller umettet, rettlinjet eller forgrenet, ren alifatisk kjede eller på en aromatisk kjerne eller på en monoaromatisk-monoalifatisk blandingskjede, idet en av de fri valenser finnes på et alifatisk karbonatom, mens det annet fri valens finnes på et aromatisk karbonatom eller

en divalent kjede bestående av alifatiske og/eller aromatiske hydrokarbongrupper som er innbyrdes forbundet med oksygenatomer eller svovelatomer eller karbonyloksy- eller -okso-2-azaetylengrupper, idet de fri valenser finnes på alifatiske karbonatomer, på aromatiske karbonatomer eller på begge typer karbonatomer eller

en gruppe -O-A'- eller -S-A', hvor A' har den ovenfor for A angitte betydning eller

en enkeltbinding eller

en av de ovenfor angitte divalente grupper, fordi et eller flere karbonatomer er substituert,

er varmebehandlet med vann eller med en ikke oppløsende vannblanding ved en temperatur mellom 60 og 250°C.

2. Apparat ifølge krav 1, k a r a k t e r i s e r t v e d at de ioniske monomere er valgt i gruppen dannet av vinylsulfonsyre, vinyloksybenzensulfonsyre, metallylsulfonsyre, saltene av disse syrer og saltene av N-metylvinylpyridin.

3. Apparat ifølge et av kravene 1-2, k a r a k t e r i s e r t v e d at behandlingstemperaturen av membranen er mellom 80 og 190°C.

4. Apparat ifølge et av kravene 1-3, k a r a k t e r i s e r t v e d at den termiske behandling av membranen etterfølges av en samtidig mono- eller biaksial strekning med en lineær strekningsgrad på mellom 20 og 1000%, fortrinnsvis mellom 50 og 500%.