



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 697 35 554 T2** 2006.12.28

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 0 946 354 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **697 35 554.3**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US97/22497**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **97 952 327.1**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 1998/025758**

(86) PCT-Anmeldetag: **08.12.1997**

(87) Veröffentlichungstag  
der PCT-Anmeldung: **18.06.1998**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **06.10.1999**

(97) Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung beim EPA: **22.03.2006**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **28.12.2006**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **B32B 1/08** (2006.01)

**B32B 3/26** (2006.01)

**B32B 5/14** (2006.01)

**B32B 5/18** (2006.01)

**B29C 65/00** (2006.01)

**B01D 39/00** (2006.01)

**B01D 67/00** (2006.01)

**B01D 69/02** (2006.01)

**B01D 71/68** (2006.01)

(30) Unionspriorität:

**764321 12.12.1996 US**

(73) Patentinhaber:

**Pall Corp., East Hills, N.Y., US**

(74) Vertreter:

**Fechner, J., Dipl.-Ing. Dr.-Ing., Pat.-Anw., 53773  
Hennef**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**BE, DE, ES, FR, GB, NL, SE**

(72) Erfinder:

**WANG, I-Fan, San Diego, CA 92128, US; MORRIS,  
A., Richard, Longwood Florida 32779, US; ZEPF,  
Robert, Solana Beach, CA 92075, US**

(54) Bezeichnung: **HOCHGRADIG ASSYMETRISCHE, HYDROPHILE MIKROFILTRATIONSMEMBRANEN MIT GROSSEN PORENDURCHMESSERN**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

**Beschreibung**

## Hintergrund der Erfindung

## Gebiet der Erfindung

**[0001]** Die vorliegende Erfindung betrifft hochasymmetrische hydrophile Mikrofiltrationsmembranen mit Mindestporendurchmessern von mehr als etwa 0,1  $\mu\text{m}$  in einer die kleinsten Poren aufweisenden Oberfläche und in der Unterstruktur der Membran allmählich bis zu einer grobporigen Oberfläche mit Porengrößen bis zu etwa 100  $\mu\text{m}$  zunehmenden Porengrößen.

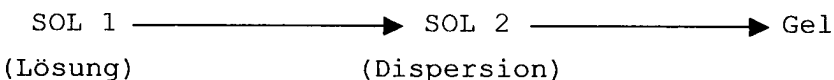
## Hintergrund der Technologie

**[0002]** Asymmetrische oder anisotrope Membranen sind in der Technik gut bekannt. Beispielsweise beschreiben Wrasidlo in den US-Patenten Nr 4, 629, 563 und 4, 774, 039 und Zepf in den US-Patenten Nr. 5,188,734 und 5,171,445 jeweils asymmetrische oder anisotrope Membranen und Verfahren zu ihrer Herstellung. Alle Wrasidlo- und Zepf-Patente beschreiben integrale, hochasymmetrische, mikroporöse Membranen mit hohen Fließraten und ausgezeichneten Rückhalteeigenschaften. Die Membranen werden im Allgemeinen durch ein modifiziertes „Phasenumkehr“-Verfahren unter Benutzung einer metastabilen, zweiphasigen, flüssigen Polymerdispersion in Lösungsmittel/Nichtlösungsmittelsystemen hergestellt, die gegossen und anschließend mit einem Nichtlösungsmittel in Berührung gebracht wird. Die Zepf-Patente beschreiben eine Verbesserung gegenüber den Wrasidlo-Patenten.

**[0003]** Phasenumkehrverfahren laufen im Allgemeinen über die Stufen des (i) Gießens einer wenigstens ein geeignetes hochmolekulares Polymer, wenigstens ein Lösungsmittel und wenigstens ein Nichtlösungsmittel enthaltenden Lösung oder eines Gemisches zu einem dünnen Film, Rohr oder einer Hohlfaser, und (ii) Ausfällens des Polymers durch einen oder mehrere der folgenden Mechanismen:

- a) Verdampfung des Lösungsmittels und Nichtlösungsmittels (Trockenverfahren),
- b) Aussetzen einem Nichtlösungsmitteldampf, wie Wasserdampf, der auf der freiliegenden Oberfläche absorbiert wird (durch Dampfphase induziertes Ausfällungsverfahren),
- c) Abschrecken in einer Nichtlösungsmittelflüssigkeit, im Allgemeinen Wasser (Nassverfahren), oder
- d) Thermisches Abschrecken eines heißen Films, so dass die Löslichkeit des Polymers plötzlich stark herabgesetzt wird (thermisches Verfahren).

**[0004]** Die Phasenumkehr aus einer Lösung zu einem Gel verläuft schematisch wie folgt:



**[0005]** Im Wesentlichen ist SOL 1 eine homogene Lösung, SOL 2 ist eine Dispersion und das Gel ist die gebildete Polymermatrix. Das Ereignis oder die Ereignisse, die die Bildung von SOL 2 auslösen, hängen von dem benutzten Phasenumkehrprozess ab. Das Auslöseereignis oder die Auslöseereignisse drehen jedoch im Allgemeinen die Polymerlöslichkeit in dem SOL um. In dem Nassverfahren wird SOL 1 gegossen und mit einem Nichtlösungsmittel für das Polymer in Verbindung gebracht, das die Bildung von SOL 2 auslöst, das dann zu einem Gel „ausfällt“. In dem durch Dampfphase induzierten Ausfällungsverfahren wird SOL 1 gegossen und einer gasförmigen Atmosphäre einschließlich einem Nichtlösungsmittel für das Polymer ausgesetzt, die die Bildung von SOL 2 auslöst, das dann zu einem Gel „ausfällt“. Bei dem thermischen Verfahren wird SOL 1 gegossen und die Temperatur des gegossenen Films wird verringert, um SOL 2 zu bilden, das dann zu einem Gel „ausfällt“. In dem Trockenverfahren wird SOL 1 gegossen und mit einer gasförmigen Atmosphäre (wie Luft) in Berührung gebracht, die die Verdampfung eines oder mehrerer Lösungsmittel ermöglicht, wodurch die Bildung von SOL 2 ausgelöst wird, das dann zu einem Gel „ausfällt“.

**[0006]** Das Nichtlösungsmittel in der Gießflüssigkeit ist nicht notwendigerweise gegenüber dem Polymer gänzlich inert, und tatsächlich ist es gewöhnlich nicht inert und wird oft als Quellmittel bezeichnet. Bei den Formulierungen des Wrasidlo-Typs ist – wie später diskutiert wird – die Auswahl der Art und der Konzentration des Nichtlösungsmittels insofern wichtig, als sie der Hauptfaktor bei der Bestimmung sind, ob die Gießflüssigkeit in einem Zustand getrennter Phasen existiert oder nicht.

**[0007]** Das Nichtlösungsmittel ist im Allgemeinen das hauptsächliche porenbildende Mittel, und seine Kon-

zentration in der Gießflüssigkeit beeinflusst in hohem Maße die Porengröße und die Porengrößenverteilung in der fertigen Membran. Die Polymerkonzentration beeinflusst auch die Porengröße, jedoch nicht so signifikant wie das Nichtlösungsmittel. Sie beeinflusst jedoch die Membranfestigkeit und -porosität. Neben den Hauptkomponenten in der Gießlösung oder Filmlösung können Nebenbestandteile vorhanden sein, wie z. B. Tenside oder Trennmittel.

**[0008]** Polysulfon ist besonders für die Bildung hochasymmetrischer Membranen, besonders in den zweiphasigen Wrasidlo-Formulierungen geeignet. Diese sind keine homogenen Lösungen, sondern sie enthalten zwei separate Phasen: Die eine ist eine lösungsmittelreiche, klare Lösung eines niedermolekularen Polymers in niedrigen Konzentrationen (z. B. 7%), und die andere ist eine polymerreiche trübe (kolloidale) Lösung eines höhermolekularen Polymers bei hohen Konzentrationen (z. B. 17%). Die zwei Phasen enthalten die gleichen drei Bestandteile, nämlich Polymer, Lösungsmittel und Nichtlösungsmittel, jedoch radikal unterschiedliche Konzentrationen und Molekulargewichtsverteilungen. Am wichtigsten ist, dass die zwei Phasen ineinander unlöslich sind und sich trennen, wenn man sie stehen lässt. Das Gemisch muss bei ständiger Rührung so lange als Dispersion gehalten werden, bis es zu einem Film gegossen wird. Bei Formulierungen des Wrasidlo-Typs ist es wesentlich, dass die Gießflüssigkeit in dem Zustand von SOL 2 (Dispersion) vorliegt. Die Dispersion dient somit als Ausgangspunkt für die Gelbildung und nicht als Zwischenstufe (oben) wie folgt

SOL 2  $\longrightarrow$  Gel  
(Dispersion)

**[0009]** Diese Prozessänderung war großenteils für die höheren Asymmetriegrade und die gleichmäßige Konsistenz der Wrasidlo-Membranen im Vergleich zum Stand der Technik verantwortlich.

**[0010]** Es ist das Nichtlösungsmittel und seine Konzentration in dem Gießgemisch, die die Phasentrennung produzieren, und nicht jedes Nichtlösungsmittel tut dies. Die zwei Phasen werden sich voneinander trennen, wenn man sie stehen lässt, aber jede einzelne Phase ist für sich vollkommen beständig. Wenn die Gemischtemperatur sich ändert, tritt ein Phasenübergang auf. Erhitzung erzeugt mehr klare Phase; Abkühlung tut das Umgekehrte. Konzentrationsänderungen haben die gleiche Wirkung, aber es gibt einen kritischen Konzentrationsbereich oder ein Fenster, in dem – wie von Wrasidlo diskutiert wurde – das phasentrennte System existieren kann. Wrasidlo begrenzt diesen Instabilitätsbereich in einem Phasendiagramm aus dem so dispergierten Polymer/Lösungsmittel/Nichtlösungsmittel bei konstanter Temperatur als innerhalb der spinodalen oder zwischen der spinodalen und binodalen Kurve liegend, wo zwei makroskopisch getrennte Schichten existieren.

**[0011]** Wegen der großen Hydrophobizität des Polymers und wegen des thermodynamisch unbeständigen Zustands des Gießgemisches, bei dem zwei Phasen, eine lösungsmittelreiche und die andere polymerreiche Phase zuvor existieren (ein Zustand, den andere Systeme durchlaufen müssen, wenn sie einer Phasenumkehr unterliegen), fallen die unbeständigen Wrasidlo-Gemische beim Abschrecken sehr schnell aus, um an der Grenzfläche eine mikroporöse Haut zu bilden, und entwickeln sich demzufolge zu hochasymmetrischen Membranen, einer Struktur, deren die Membranen jedes der Wrasidlo- und Zepf-Patente teilhaftig sind.

**[0012]** Die bei den Wrasidlo-Patenten benutzte Bezeichnung „asymmetrisch“ bezieht sich auf Membranen, die über den Querschnitt zwischen der mikroporösen Haut und der Unterstruktur eine fortlaufende Änderung der Porengröße aufweisen. Die fortschreitende Asymmetrie der Membranen des Wrasidlotyps steht im Gegensatz zu den Umkehrosmose- und den meisten Ultrafiltrationsmembranen, die zwischen einer „nicht-mikroporösen Haut“ und Unterstruktur abrupte Diskontinuitäten haben und in der Technik ebenfalls als asymmetrisch bezeichnet werden.

**[0013]** Die mikroporöse Haut ist feinporige Seite der Membran, die während des Gießens die Grenzfläche Luft/Lösung oder die Grenzfläche Abschreckflüssigkeit/Lösung darstellt. Bei dem Wrasidlo-Patent und in dieser Beschreibung soll die Bezeichnung „Haut“ nicht die relativ dicke, fast undurchlässige Polymerschicht bezeichnen, die in manchen Membranen vorhanden ist. Hier ist die mikroporöse Haut eine relativ dünne, poröse Oberfläche, die über einem mikroporösen Bereich variabler Dicke liegt. Die Poren des darunter liegenden mikroporösen Bereichs können von gleicher Größe oder etwas kleiner sein als die Hautporen. Bei einer asymmetrischen Membran nehmen die Poren des mikroporösen Bereichs auf ihrem Weg von der Haut zur entgegengesetzten Membranseite in der Größe allmählich zu. Der Bereich der allmählichen Porengrößenzunahme wird manchmal als der asymmetrische Bereich bezeichnet, und die entgegengesetzte Nichteinhautseite der Membran wird oft als grobporige Oberfläche bezeichnet. Im Gegensatz zu der großporigen Oberfläche wird die Haut manchmal auch als mikroporöse Oberfläche bezeichnet.

**[0014]** Polymerische Membranen können auch aus homogenen Polymerlösungen gegossen werden. Die Zu-

sammensetzung dieser Formulierungen liegt außerhalb des Spinodal/Binodalbereichs des Phasendiagramms von Wrasidlo. Aus homogenen Lösungen gegossene Membranen können auch asymmetrisch sein, obgleich sie gewöhnlich nicht so hochasymmetrisch wie jene sind, die aus phasengetrenten Formulierungen gegossen wurden.

**[0015]** Die Wrasidlo-Membranen haben im Verhältnis zu bekannten Membranen verbesserte Fließraten und Permselectivität. Diese verbesserten Fließraten und die verbesserte Permselectivität resultiert aus der Struktur der Membranen.

**[0016]** Die Zepf-Patente beschreiben verbesserte Polymermembranen des Wrasidlo-Typs mit einer wesentlich größeren Anzahl mikroporöser Hautporen konsistenterer Größe und beträchtlich erhöhten Fließraten bei verringerter Fließkovarianz für jeden gegebenen Porendurchmesser. Die verbesserten Zepf-Membranen werden erhalten bei Veränderungen des Wrasidlo-Verfahrens durch verminderte Gieß- und Abschrecktemperaturen und reduzierte Umgebungseinwirkung zwischen dem Gießen und Abschrecken. Zepf gibt ferner an, dass reduzierte Gieß- und Abschrecktemperaturen die Empfindlichkeit des Membranbildungsverfahrens gegen geringe Änderungen der Formulierung und der Verfahrensparameter minimieren.

**[0017]** Eine Vergrößerung der Oberflächenporengröße von Membranen wurde beschrieben, siehe UK-Patent NR. 2,199,786 von Fuji (hier „Fuji“). Das Fuji-Patent sowie andere Druckschriften lehren, dass eine Phasenumkehr an einer Stelle unterhalb der Membranoberfläche eintritt, wenn man eine gegossene Polymerlösung feuchter Luft aussetzt. Nach dem Fuji-Verfahren hergestellte Membranen haben eine charakteristische Struktur relativ weiter Poren von 0,05 bis 1,2 µm an der Oberfläche mit zum Phasenumkehrpunkt unterhalb der Oberfläche zunehmend enger werdenden Porengrößen und anschließender Erweiterung der Poren, die bis zur gegossenen Oberfläche von 1 bis 10 µm fortschreitet, bis eine isotrope Struktur erreicht ist. Demgemäß können die Fuji-Membranen so angesehen werden, als ob sie eine von der Hautoberfläche zu dem Umkehrpunkt eine umgekehrte Asymmetrie und eine in isotrope Struktur fortschreitende Asymmetrie haben. Das Patent lehrt ausdrücklich, dass eine minimale Asymmetrie zur Anwendung kommen sollte, um die Lebensdauer der Membranen zu verlängern, siehe Seite 4, Zeile 7-29.

**[0018]** Die Internationale Patentveröffentlichung Nr. 96/40421, die Stand der Technik nach Artikel 54(3)EPÜ ist, beschreibt Membranen mit einer gemischten isotropen und asymmetrischen Struktur, die auch als eine „Trichter-mit-Hals“-Struktur bezeichnet wurde.

**[0019]** Asymmetrische Mikrofiltrationsmembranen sind bei vielen Anwendungen einsetzbar. Diese Membranen können z. B. für verschiedene Filtrationsanwendungen zur Reinigung und Prüfung in der Nahrungsmittel- und Getränkeindustrie, der Wasserbehandlung, bei Pharmazeutika und in medizinischen Laboratorien benutzt werden. Die Membranen sind in verschiedenen Formen verwendbar, einschließlich z. B. Scheiben und Patronen. Diese Membranen sind zunehmend bedeutend geworden für die Prüfungsindustrie für so verschiedene Verwendungen, wie bei der Spurenmetallanalyse und der medizinischen Diagnostik. Die Membranen haben eine großporige Oberfläche und eine mikroporöse Oberfläche. Bei Aufbringung einer Feststoffe enthaltenden Flüssigprobe auf die großporige Oberfläche tritt eine von Feststoffen weitgehend freie Flüssigkeit aus der mikroporösen Oberfläche aus. Das an Feststoffen freie, flüssige Filtrat kann dann ohne Störung durch den Feststoff geprüft werden. Diese Prüfung kann chemisch, elektrisch oder unter Benutzung verschiedener Arten einer analytischen Einrichtung durchgeführt werden.

**[0020]** Eine beispielhafte Testanwendung bietet sich in der diagnostischen Industrie, in der sich asymmetrische Membranen bei Bluttrennungen als besonders geeignet erwiesen haben, siehe z. B. Koehen et al. US-Paten-Nr. 5,240,862. Vollblut wird auf die offenporige Oberfläche aufgebracht, die Zellen werden herausgefiltert und in dem porösen Träger der Membran zurückgehalten, und das Plasma geht durch die Membran hindurch. Wenn man die mikroporöse Oberfläche mit einem Analytnachweisgerät in Kontakt bringt, kann die Anwesenheit oder Abwesenheit eines bestimmten Analyten ohne Störung durch die Zellen gemessen werden. Ferner erlaubt einem diese Struktur, diagnostische Prüfungen ohne Zentrifugierung durchzuführen.

**[0021]** Wie oben erwähnt wurde, können asymmetrische Membranen aus bestimmten hydrophoben Polymeren, wie Sulfonpolymeren und gemischten Zelluloseestern, hergestellt werden. Die Sulfonpolymeren umfassen im Allgemeinen drei Polymerklassen: Polysulfone, Polyethersulfone und Polyarylsulfone. Wenn Membranen jedoch unter Einsatz hydrophober Polymere hergestellt werden, sind die resultierenden Membranen hydrophob, und Wasser wird sie im Allgemeinen nicht unter gängigen Betriebsbedingungen passieren. Bei Anwendungen, die den Membranbetrieb in wässrigen Umgebungen erfordern, werden die Membranen oder die Polymere vor der Membranherstellung typischerweise mit Molekülgruppen umgesetzt oder mit diesen gemischt,

die den resultierenden Membranen Hydrophilizität verleihen.

**[0022]** Es gibt z. B. mehrere Strategien, um aus hydrophoben Polymeren hydrophile Membranen zu schaffen: Sulfonierung hydrophober Polymeren vor dem Gießen zu Membranen; Kontaktierung gegossener hydrophober Membranen mit Mitteln, die den gegossenen Membranen hydrophile Eigenschaften verleihen; und Einbringen hydrophiler Molekülgruppen in die Gießflüssigkeit vor deren Gießen zu Membranen.

**[0023]** Jede dieser Methoden, um Membran Hydrophilizität zu verleihen, hat eigene Probleme oder Schwierigkeiten. Wenn z. B. eine Membran mit einer Molekülgruppe nachbehandelt wird, um Hydrophilizität zu verleihen, besteht eine Gefahr, dass die Molekülgruppe ausgelaugt wird und die Probe verunreinigt. Man kann versuchen, die Auslaugung dadurch zu minimieren, dass bestimmte Molekülgruppen auf der Oberfläche der gegossenen Membran vernetzt werden. Beispielsweise beschreiben Roesink et al. in US-Patent Nr. 4,798,847 (jetzt Re.Nr. 34,296) die Vernetzung von PVP in der Struktur von Polysulfonmembranen. Während jedoch die Vernetzung hydrophiler Molekülgruppen mit Membranen die Auslaugung zu minimieren scheint, kann sie dem Herstellungsverfahren einer Membran weitere Stufen und Kompliziertheiten hinzufügen. Ferner können in Abhängigkeit von den für die Vernetzung erforderlichen Bedingungen die Membranfestigkeit und/oder -steifigkeit aufs Spiel gesetzt werden.

**[0024]** Wenn hydrophobe Polymere vor dem Gießen sulfoniert werden, ist es sehr schwierig, wenn nicht unmöglich, daraus asymmetrische Membranen herzustellen. Man ist somit darauf beschränkt, nur isotrope Membranen herzustellen.

**[0025]** Ein anderer Weg, um Membranen Hydrophilizität zu verleihen, beinhaltet die Einbringung einer hydrophilen Molekülgruppe in die Gießsuspension. Beispielsweise beschreiben Kraus et al. in den US-Patenten Nr. 4,964,990 und 4,900,449 die Bildung von hydrophilen Mikrofiltrationsmembranen aus hydrophoben Polymeren durch Einbringen eines hydrophilen Polymeren, wie Polyethylenglykol oder Polyvinylpyrrolidon, in die Gießlösung. Die nach den Kraus-Patenten hergestellten Membranen sind jedoch isotrop und daher für Anwendungen nicht gut geeignet, die asymmetrische Membranen erfordern.

**[0026]** Demgemäss wäre es erwünscht, eine asymmetrische mikroporöse Membran mit einem hohen Grad beständiger Hydrophilizität, ausreichender Festigkeit und Steifigkeit zu schaffen, die bei Trennungen und Testanwendungen wirksam arbeitet.

#### Summarische Abriss der Erfindung

**[0027]** Die Erfindung ist in den beiliegenden Ansprüchen definiert.

**[0028]** Die vorliegende Erfindung betrifft hochasymmetrische, hydrophile Mikrofiltrationsmembranen, die in einer Oberfläche mit kleinsten Poren Mindestporengrößen von mehr als 0,1  $\mu\text{m}$  und in der Unterstruktur der Membran zu einer grobporigen Oberfläche mit Porengrößen bis zu 100  $\mu\text{m}$  allmählich zunehmende Porengrößen haben.

**[0029]** Ein Aspekt der Erfindung schafft eine asymmetrische integrale Sulfonpolymermembran, die durch gemeinsames Gießen des Sulfonpolymers mit einem hydrophilen Polymer hydrophil gemacht wurde. Die Membran dieses Aspekts der Erfindung hat eine mikroporöse Haut und einen porösen Träger. Die mikroporöse Haut hat eine hohe Dichte von Hautporen, und die Hautporen haben einen mittleren Durchmesser von 0,1  $\mu\text{m}$  bis 10  $\mu\text{m}$ .

**[0030]** Der poröse Träger ist eine asymmetrische Struktur allmählich zunehmender Porengrößen. Der mittlere Durchmesser der größten Poren auf der grobporigen Oberfläche der Membran kann von dem 5- bis 1000-fachen des Durchmessers der Hautporen reichen. Membranen dieses Aspekts der Erfindung sind besonders gleichmäßig in der Größe ihrer Grenzporen und können eine mittlere Fließporengröße von 0,1  $\mu\text{m}$  bis 10  $\mu\text{m}$  haben. Ferner haben diese Membranen auf der Oberfläche der kleinsten Poren wenigstens 15 Hautporen je 1000  $\mu\text{m}^2$ . Membranen dieses Aspekts der Erfindung können mit einer größeren Dicke als bisherige Membranen gegossen werden, und bei vielen Ausführungsformen der Erfindung beträgt die Membrandicke wenigstens 150  $\mu\text{m}$ .

**[0031]** Die Zusammensetzung der Membran enthält ein Sulfonpolymer, das z. B. Polysulfon, Polyethersulfon oder Polyarylsulfon sein kann. Das hydrophile Polymer kann Polyvinylpyrrolidon sein. Die Membranen der Erfindung haben vorzugsweise auch seitliche Kapillarsauggeschwindigkeiten von Wasser von wenigstens 5

mm/s.

**[0032]** Bei einem anderen Aspekt der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung einer asymmetrischen, hydrophilen, integralen Sulfonpolymermembran vorgesehen. Die nach diesem Verfahren hergestellten Membranen haben eine mikroporöse Haut und einen porösen Träger. Die mikroporöse Haut hat eine hohe Hautporendichte, und die Hautporen haben einen mittleren Durchmesser von 0,1 µm bis 10 µm. Der poröse Träger hat einen asymmetrischen Bereich von Porengrößen, die allmählich bis zu einem mittleren Durchmesser des 5- bis 1000-fachen, vorzugsweise des 5- bis 100-fachen des Durchmessers der Hautporen anwachsen.

**[0033]** Die erste Stufe des Verfahrens ist die Schaffung einer Gießflüssigkeit mit zwischen 9 und 12 Gew.-% eines Sulfonpolymers und zwischen 3 Gew.-% und 15 Gew.-% eines hydrophilen Polymers, gelöst in einem Lösungsmittel. Die Gießflüssigkeit wird dann zu einem dünnen Film gegossen. Der dünne Film wird zwischen 2 und 20 Sekunden einer Wasserdampf enthaltenden gasförmigen Umgebung bei einer relativen Feuchtigkeit zwischen 50% und 80% ausgesetzt. Der Film wird dann in einem Wasserbad einer Temperatur zwischen 20°C und 70°C koaguliert. Schließlich wird die Membran aus dem Wasserbad gewonnen.

**[0034]** Die Gießflüssigkeit kann eine homogene Lösung sein und zusätzlich ein Nichtlösungsmittel für das Sulfonpolymer enthalten. Die Gießflüssigkeit kann auch eine Dispersion sein.

**[0035]** Die durch das Verfahren dieses Erfindungsaspekts hergestellten Membranen haben eine mittlere Fließporengröße von 0,1 µm bis 10 µm. Sie können auch eine Hautporendichte von wenigstens 15 Poren je 1000 µm<sup>2</sup> besitzen und wenigstens etwa 150 µm dick sein.

**[0036]** Das Sulfonpolymer des Gießgemisches kann z. B. Polysulfon, Polyethersulfon oder Polyarylsulfon sein, und das hydrophile Polymer kann Polyvinylpyrrolidon sein. Die nach diesem Verfahren hergestellten Membranen besitzen eine seitliche Kapillarsauggeschwindigkeit des Wassers von wenigstens 5 mm/s.

**[0037]** Ein anderer Aspekt dieser Erfindung ist ein verbessertes diagnostisches Gerät der Art, die eine Trennmembran und eine Kontaktmembran benutzt. Die Verbesserung besteht aus einer Trennmembran, die eine asymmetrische integrale Sulfonpolymermembran ist, die durch gemeinsames Gießen des Sulfonpolymers mit einem hydrophilen Polymer hydrophil gemacht ist. Diese Membran hat eine mikroporöse Haut und einen porösen Träger, wobei die mikroporöse Haut eine hohe Hautporendichte besitzt. Die Hautporen können einen mittleren Durchmesser von 0,1 µm bis 10 µm haben, und der poröse Träger ist ein asymmetrischer Bereich von Hautporen, die bis zu einem mittleren Durchmesser des 5- bis 1000-fachen, vorzugsweise des 5- bis 100-fachen des Durchmessers der Hautporen allmählich zunehmen. Die Membran bei dem verbesserten Gerät der Erfindung kann eine mittlere Fließporengröße von 1 µm bis 10 µm, eine Hautporendichte von wenigstens 15 Poren je 1000 µm<sup>2</sup> und eine Dicke von wenigstens 150 µm haben. Das Sulfonpolymer in der Membran des Geräts kann z. B. Polysulfon, Polyethersulfon oder Polyarylsulfon sein, und das hydrophile Polymer kann Polyvinylpyrrolidon sein. Das Gerät kann ein seitliches Kapillarsauggerät sein, und die darin befindliche Membran kann eine seitliche Kapillarsauggeschwindigkeit des Wassers von wenigstens 5 mm/s haben.

#### Kurze Beschreibung der Zeichnung

**[0038]** **Fig. 1** zeigt drei Rasterelektronenmikroskopaufnahmen einer erfindungsgemäßen Membran. **Fig. 1a** ist eine Aufsicht der Membran, die die mikroporöse Oberfläche der Membran zeigt.

**[0039]** **Fig. 1b** zeigt die grobporige Oberfläche der Membran. **Fig. 1c** zeigt die Membran im Querschnitt.

**[0040]** **Fig. 2** zeigt drei Rasterelektronenmikroskopaufnahmen einer erfindungsgemäßen Membran. **Fig. 2a** ist eine Aufsicht der Membran, die die mikroporöse Oberfläche der Membran zeigt. **Fig. 2b** zeigt die grobporige Oberfläche der Membran. **Fig. 2c** zeigt die Membran im Querschnitt.

#### Detaillierte Beschreibung der bevorzugten Ausführungsformen

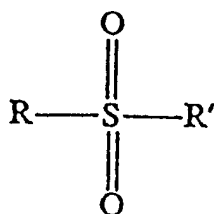
**[0041]** Erfindungsgemäß haben wir hochasymmetrische Mikrofiltrationsmembranen entwickelt, die in einer Oberfläche mit kleinsten Poren kleinste Porengrößen von mehr als 0,1 µm und in der Unterstruktur der Membran bis zu einer grobporigen Oberfläche allmählich wachsende Porengrößen haben. Die Oberfläche mit den kleinsten Poren besitzt vorzugsweise Porengrößen von 0,1 µm bis 10 µm, und die Porengröße nimmt in der Unterstruktur der Membran von der Oberfläche der kleinsten Poren zur grobporigen Oberfläche allmählich zu, in der die Porengrößen in Abhängigkeit von der Porengröße an der Oberfläche der kleinsten Poren von 5 µm

bis 100 µm betragen können. Der Asymmetriegrad in der Membran, der das Verhältnis der Porengrößen in der grobporigen Oberfläche zu den Porengrößen in der Oberfläche mit den kleinsten Poren ist, liegt zwischen 5 und 1000. Die Membranen der Erfindung sind ferner im Wesentlichen frei von Makrohohlräumen, die Hohlräume sind, welche sich von der umgebenden Porosität in der Größe erheblich unterscheiden. Die bevorzugten Membranen der Erfindung haben auch eine Volumenporosität oder ein Hohlraumvolumen von 80% oder größer.

**[0042]** Die erfindungsgemäßen Membranen sind zur Trennung von Fluiden einsetzbar, die relativ große Teilchen enthalten. Ein Gebiet, auf dem die Membranen der Erfindung erhebliche Nützlichkeit haben, ist die Trennung von Blutkörperchen. Die Membranen der Erfindung können z. B. eingesetzt werden, um große Blutkörperchen, wie Leukocyten, Lymphocyten, Plättchen, neutrophile Leukocyten, B-Zellen, T-Zellen, Monocyten und Makrophagen von roten Blutkörperchen aufgrund der Größenunterschiede dieser Zellarten zu trennen.

**[0043]** Zur Unterstützung bei einem gegebenen Trennsystem können die erfindungsgemäßen Membranen weiter verarbeitet werden. Diese Verarbeitung kann eine Veränderung der Membranoberfläche zur Steigerung ihrer Hydrophilizität und die Addition funktioneller Gruppen und dergleichen umfassen, um die Fähigkeit der Membran zur Entfernung gewünschter Materialien zu steigern. Eine hochwirksame zusätzliche Verfahrensmodifizierung, die benutzt werden kann, ist z. B. eine Ladungsveränderung der Membranoberfläche. Diese Ladungsveränderung führt zu einer Membran, die zur Entfernung oder zum Austausch von Ionen als Stufe in dem Filtrationsverfahren befähigt ist.

**[0044]** Erfindungsgemäße Membranen werden bevorzugt unter Verwendung eines relativ hydrophoben Polymers hergestellt. Das hydrophobe Polymer ist ein Sulfonpolymer, das jedes Polymer umfasst, welches eine Sulfongruppe enthält, wie nachfolgend angegeben ist.



Sulfongruppe

**[0045]** Beispiele von Sulfonpolymeren sind Polysulfon, Polyethersulfon und Polyarylsulfon. Ein hydrophiles zweites Polymer wird zusätzlich zu den hydrophobem Polymer benutzt. Das zweite Polymer ist vorzugsweise Polyvinylpyrrolidon. Es kann auch ein Kopolymerderivat des Polyvinylpyrrolidons sein, wie Polyvinylpyrrolidon/Polyvinylacetat-Kopolymer.

**[0046]** Gießlösungen nach der Erfindung enthalten vorzugsweise ein Lösungsmittel für das Polymer und ein Nichtlösungsmittel für das Polymer. Das Nichtlösungsmittel für das Polymer ist vorzugsweise ein Lösungsmittel für das zweite Polymer, wenn ein zweites Polymer anwesend ist. Wenn die Gießlösung hergestellt wird, kann ferner das zweite Polymer selbst, das hydrophil ist, als ein zusätzliches Nichtlösungsmittel für das Polymer dienen. Daher können Nichtlösungsmittel irgendeinen Teil des Gießgemisches enthalten, der nicht zur Löslichkeit des Polymers beiträgt. Die kollektive Gruppe der Nichtlösungsmittel kann zwecks Bezugnahme in „Polymer-Nichtlösungsmittel und „Nichtpolymer-Nichtlösungsmittel“ oder „andere Nichtlösungsmittel“ unterteilt werden. Ein typisches Polymer-Nichtlösungsmittel ist Polyvinylpyrrolidon, und ein typisches Nichtpolymer-Nichtlösungsmittel ist Wasser.

**[0047]** Gießlösungen sind bevorzugt homogen und beständig. Bei bestimmten Ausführungsformen kann es jedoch erwünscht sein, unbeständige Dispersionen zu benutzen, die von schwach bis stark unbeständig sein können.

**[0048]** Bei bevorzugten Ausführungsformen werden Gießformulierungen mit den folgenden Verhältnissen hergestellt:

Sulfonpolymer	9% bis 12%
Polyethylenglykol	15% bis 25%
Polyvinylpyrrolidon	3% bis 15%
anderes Nichtlösungsmittel (Wasser)	0,5% bis 5%
Lösungsmittel Rest	(43% bis 72,5%)

**[0049]** Bei dieser Formulierung fungieren in der Gießmischung Polyethylenglykol, Polyvinylpyrrolidon und Wasser alle als Nichtlösungsmittel. Demgemäß bilden bei dieser Formulierung die gesamten Nichtlösungsmittel 18,5% bis 45% des Gießgemisches.

**[0050]** Die erfindungsgemäßen Membranen werden gewöhnlich unter Benutzung bekannter Verfahren zum Gießen von Phasenumkehrmembranen gegossen. Die Membranen können z. B. unter Benutzung einer Rakel oder eines Schlitzbeschichters gegossen werden. Diese Membranen werden in einer vordefinierten Dicke vorzugsweise auf ein laufendes Band aus z. B. mit Polyethylen beschichtetem Papier gegossen. Vorzugsweise wird die gegossene Membran vor ihrem Abschrecken feuchter Luft ausgesetzt. Die Aussetzungszeiten können in Abhängigkeit von dem für die Membranporen gewünschten Offenheitsgrad variieren. Das Aussetzen feuchter Luft bewirkt das Öffnen der Poren der sich bildenden Membran. Bevorzugte Aussetzungszeiten reichen von 2 bis 20 Sekunden, vorzugsweise von 2 bis 15 Sekunden und insbesondere von 3 bis 10 Sekunden. Die relativen Feuchtigkeiten liegen vorzugsweise in dem Bereich von 50% bis 90% und bevorzugter von 55% bis 80% und insbesondere von 60% bis 75%.

**[0051]** Erfindungsgemäß haben wir unerwarteterweise gefunden, dass es möglich ist, eine asymmetrische, hochhydrophile Mikrofiltrationsmembran aus einem hydrophoben Polymer herzustellen, das zusammen mit einem hydrophilen Mittel oder einem hydrophilen Molekülteil als Lösung oder Dispersion gegossen wird. Bei bevorzugten Ausführungsformen werden die Membranen der Erfindung aus einem Sulfonpolymer und Polyvinylpyrrolidon hergestellt.

#### Vorteile der Membranen der Erfindung

**[0052]** Vor den hier beschriebenen Entwicklungen waren hochasymmetrische Membranen des Wrasidlo-Typs in ihrer Porengröße und ihrer maximalen Dicke beschränkt. Ohne Festlegung auf eine bestimmte Theorie war die übliche Erklärung für diese Einschränkungen wie folgt: Hochasymmetrische Membranen werden im Allgemeinen aus instabilen oder metastabilen Dispersionen gegossen. Die Dynamik der Phasentrennung in diesen Dispersionen erfordert eine schnell gelierende Formulierung relativ niedriger Viskosität. Es ist die dynamische Natur der Dispersion, die in Membranen des Wrasidlotyps das Erreichen hoher Asymmetriegrade erleichtert. Die niedrige Viskosität dieser Gießgemische setzt jedoch eine natürliche Grenze für die Dicke, bis zu der sie gegossen werden können. Die niedrige Viskosität setzt auch eine Grenze für die Menge und die Art der Nichtlösungsmittel, die bei Membranen des Wrasidlo-Typs benutzt werden.

**[0053]** Demgegenüber benutzen die Membranen der vorliegenden Erfindung relativ viskose Gießgemische. Ein Großteil der Viskosität dieser Gemische beruht auf der Anwesenheit von hydrophilen Nichtlösungsmittel-Polymeren. Neben der Steigerung der Viskosität des Gießgemisches schaffen diese hydrophilen Polymer-Nichtlösungsmittel auch größere Poren, eine größere Volumenporosität und natürlich eine sehr hydrophile Membran.

**[0054]** Die vorliegende Erfindung stellt demgemäß eine signifikante Verbesserung gegenüber den Einschränkungen der früheren hochasymmetrischen Membran dar. Die beschriebenen Gießgemischzusammensetzungen und Gießparameter führen zu einer Membran, die ähnlich den Membranen des Wrasidlo-Typs hochasymmetrisch ist und dabei gleichzeitig größere Porengrößen, eine größere maximale Membrandicke und eine viel größere Hydrophilizität hat als frühere hochasymmetrische Membranen. Die Membran der Erfindung kann etwa 100 bis 1000 µm oder mehr dick sein. Vorzugsweise beträgt die Dicke der Membran etwa 125 bis 400 Mikron. Insbesondere ist die Membrandicke etwa 150 bis 300 µm. Es gibt keine bekannte praktische Grenze für die Dicke, die unter Benutzung der Formulierungen der Erfindung erreicht werden kann. Demgemäß bestimmen sich bevorzugte Ausführungen durch das, was bekanntlich für vorliegende Anwendungen am nützlichsten ist.

#### Architektur der Membranen der Erfindung

**[0055]** Die Polymermembranen der Erfindung behalten einen wesentlichen Asymmetriegrad, während sie relativ große mikroporöse Hautporen haben. Eine zweckmäßige Methode zur Bestimmung der Asymmetrie und

Porengröße der Membranen ist die unter Benutzung eines Rasterelektronenmikroskops (SEM). **Fig. 1** und **2** zeigen den Querschnitt, die mikroporöse Hautoberfläche und die grobporige Oberfläche der erfindungsgemäß hergestellten Membranen. Die Merkmale dieser Verbindungen können mit denen einer herkömmlichen feinporigen Membran des Wrasidlo-Typs verglichen werden. Im Allgemeinen ist die mittlere mikroporöse Hauptporengröße oder der Durchmesser der mikroporösen Hauptporen der erfindungsgemäßen Membranen größer als 0,1 µm und typischerweise größer als 0,5 µm oder 1,0 µm.

**[0056]** Bei fehlenden SEM-Daten lässt sich die Asymmetrie roh abschätzen nach der Beschreibung von Kesting, Synthetic Polymer Membranes: A Structural Perspective, S. 275 (John Wiley & Sons, 2. Auflage (1985)), indem man einen kleinen Fleck aus Tinte oder Farbstoff auf die dichte Seite der Membran aufbringt und den Farbstoff die Membran durchdringen und sich auf ihrer Oberfläche ausbreiten lässt. Das Verhältnis der mit Farbstoff beschichteten Flächen gibt einen allgemeinen Hinweis auf Asymmetrie oder den Asymmetriegrad.

**[0057]** Die Porengröße kann auch durch Porometrieanalyse und durch getrennte Messung des Blasenpunktes abgeschätzt werden, wobei ein höherer Blasenpunkt engere Poren anzeigt. Die Porometrie besteht darin, dass man auf eine nasse Membran allmählich zunehmende Drucke ausübt und die Gasströmungsgeschwindigkeiten mit denen der trockenen Membran vergleicht, wodurch Daten über Porengrößen und den Blasenpunkt geliefert werden. Für diese Analysen wurde ein Coulter-Porometer Modell 0204 benutzt. Porometriemessungen ergeben die „mittlere Fließsporengröße“ der Membran. Die mittlere Fließsporengröße ist die mittlere Größe der Grenzporen in einer Membran. Bei hochasymmetrischen Membranen, wie denen der vorliegenden Erfindung, befinden sich die Grenzporen im Allgemeinen sehr nahe an der Haut. Wegen der Eigenschaften der oben definierten Hautoberfläche kann die mittlere Fließsporengröße jedoch kleiner als die mittlere Hauptporengröße sein, weil die Grenzporen nicht auf der Hautoberfläche sein können. Demgemäß umfasst die richtige Beurteilung der Porengröße in einer hochasymmetrischen Membran die Berücksichtigung nicht nur der durch SEM bestimmten mittleren Hauptporengröße, sondern auch der durch Porometrieprüfung bestimmten mittleren Fließsporengröße.

**[0058]** Die mittlere Fließsporengröße beruht auf dem Druck, bei dem Luft durch eine vorbenetzte Membran zu strömen beginnt (der Blasenpunktdruck), im Vergleich zu dem Druck, bei dem die Luftströmungsgeschwindigkeit durch eine vorbenetzte Membran halb so groß wie die Luftströmungsgeschwindigkeit durch die gleiche trockene Membran ist (der mittlere Fließsporendruck). Der Blasenpunktdruck gibt die Größe der größten Grenzporen an, und der mittlere Fließsporendruck gibt die mittlere Größe der Grenzporen an. Daher kann man durch Vergleich dieser beiden Werte nicht nur die mittlere Größe der Grenzporen in einer Membran bestimmen, sondern auch die Gleichmäßigkeit der Grenzsporengrößen. Die Membranen der Erfindung haben eine viel höhere Gleichmäßigkeit der Porengröße als andere Membranen mit großen Porendurchmessern.

**[0059]** Im Wesentlichen asymmetrisch, wie es hier benutzt wird, bedeutet einen Asymmetriegrad ähnlich dem der Membranen, die nach den Wrasidlo- und Zepf-Patenten hergestellt wurden. In dieser Hinsicht haben die Membranen der vorliegenden Erfindung mittlere mikroporöse Hauptporengrößen von mehr als 0,1 µm, während auf der entgegengesetzten Seite, die beim Gießen dem Trägerpapier oder -band anliegt, SEMs zeigen, dass die mittlere Porengrößen wenigstens das 5-fache der mittleren mikroporösen Hauptporengröße sind. Somit ist das Verhältnis der mikroporösen Hauptporengröße zur Porengröße der gegossenen Oberfläche 1:5 und bei stark bevorzugten Ausführungsformen 1:10, 1:50, 1:100 oder sogar 1:1000. Die besonderen Membranen der Figuren haben Wasserblasenpunkte von bis zu 5 psid (34,47 kPa), was ihre relativ große Porengröße und die hydrophilen Eigenschaften widerspiegelt. Die Einheit psid (kPa) bezeichnet die Pfund je Quadratzoll (kPa) Differenz, die den auf eine Seite einer Membran ausgeübten Luftdruck verglichen mit dem auf die entgegengesetzte Seite der Membran ausgeübten Luftdruck widerspiegelt.

#### Herstellung der Membranen der Erfindung

**[0060]** Die erfindungsgemäßen Membranen werden im Allgemeinen auf herkömmlichen Wegen hergestellt. Es wird eine Polymer-Gießlösung oder -dispersion hergestellt, die dann gegossen, eine vorbestimmte Zeitdauer einer gasförmigen Umgebung ausgesetzt und dann in einem Nichtlösungsmittelbad abgeschreckt wird. Bevorzugte Gießlösungen und Gießverfahren werden nachfolgend diskutiert.

#### Gießlösungen mit oder ohne Nichtpolymer-Nichtlösungsmittel

**[0061]** Erfindungsgemäße Membranen können aus homogenen Lösungen sowie aus Dispersionen hergestellt werden. Bei bevorzugten Ausführungsformen werden die Membranen der Erfindung aus homogenen Lösungen hergestellt. Homogene Lösungen können unter Benutzung von Lösungsmitteln alleine oder in Kombi-

nation mit Nichtlösungsmitteln hergestellt werden. Aus Dispersionen hergestellte Membranen können mit Blasenpunkten in dem gleichen allgemeinen Bereich wie denen der Membranen aus homogenen Lösungen hergestellt werden. Diese Membranen erfordern jedoch vor der Abschreckung längere Zeitspannen, in denen sie der Luft ausgesetzt werden.

**[0062]** Die Membranen der Erfindung werden vorzugsweise hergestellt aus einer homogenen Lösung, die ein hydrophobes Polymer, wie z. B. ein Sulfonpolymer, ein hydrophiles Polymer, wie z. B. Polyvinylpyrrolidon, und ein geeignetes Lösungsmittel für das hydrophobe Polymer und das hydrophile Polymer enthält.

**[0063]** Bei bevorzugten Ausführungsformen ist das hydrophobe Polymer ein Sulfonpolymer, wie etwa Polysulfon, Polyarylsulfon oder Polyethersulfon, und vorzugsweise Polysulfon und insbesondere Polysulfon Udel 3500 von AMOCO (Alpharetta, GA).

**[0064]** Wenn Polysulfon eingesetzt wird, ist die Polymerkonzentration im Allgemeinen zwischen 8 und 17%, bevorzugter zwischen 9 und 15% und insbesondere zwischen 10 und 12%.

**[0065]** Das hydrophile Polymer kann ein Polymer sein, das mit dem hydrophoben Polymer verträglich ist. Bei bevorzugten Ausführungsformen ist das hydrophile Polymer Polyvinylpyrrolidon. Bei einer anderen bevorzugten Ausführungsform ist das hydrophile Polymer ein Kopolymer aus Polyvinylpyrrolidon und Polyvinylacetat. Das hydrophile Polymer ist mit 3 bis 15%, bevorzugter 3 bis 12% und insbesondere 4 bis 10% enthalten.

**[0066]** Das Lösungsmittel wird so ausgewählt, dass es ein gutes Lösungsmittel des hydrophoben Polymers und des hydrophilen Polymers ist. Wenn das hydrophobe Polymer Polysulfon und das hydrophile Polymer Polyvinylpyrrolidon ist, wurde gefunden, dass N-Methylpyrrolidon, Dimethylformamid und Dimethylacetamid als wirksame Lösungsmittel arbeiten. Bei stark bevorzugten Ausführungsformen wird Dimethylformamid als Lösungsmittel eingesetzt.

**[0067]** Im Allgemeinen werden erfindungsgemäße Polymerlösungen wie in Tabelle 1 angegeben hergestellt.

Tabelle I

Bestandteil	Verhältnis
Hydrophobes Polymer	8-17%
Hydrophiles Polymer	3-15%
Lösungsmittel/ anderes Nichtlösungsmittel	Rest

**[0068]** Bei stark bevorzugten Ausführungsformen werden Polymerlösungen wie in Tabelle II gezeigt hergestellt.

Tabelle II

Bestandteil	Verhältnis
Sulfonpolymer	8-17%
Polyvinylpyrrolidon	3-15%
Lösungsmittel/ anderes Nichtlösungsmittel	Rest

**[0069]** Partielle oder vollständige Dispersionsformulierungen können hergestellt werden durch Einbringen eines Nichtlösungsmittels für wenigstens das hydrophobe Polymer. Beispielsweise kann Wasser in ausreichenden Mengen der Formulierung zugesetzt werden, um eine Gießdispersion zu schaffen. Alternativ können kleinere Mengen Nichtlösungsmittel oder schwächere Nichtlösungsmittel als Wasser eingesetzt werden, um homogene Lösungen zu bilden. Wenn eine vollständige Dispersion gewünscht wird, kann man ein anderes Nichtlösungsmittel, z. B. einen Alkohol, wie tertiären Amylalkohol, in einer ausreichenden Menge zusetzen, um Wasser als das Nichtlösungsmittel zu ersetzen oder zu ergänzen. Somit können Kombinationen aus Nichtlösungsmitteln oder eine einzige Spezies von Nichtlösungsmitteln erfindungsgemäß eingesetzt werden, um Gießflüssigkeiten mit besonderen Eigenschaften herzustellen. Hohe Nichtlösungsmittelkonzentrationen können dazu

dienen, Dispersionsformulierungen zu bilden, während geringere Nichtlösungsmittelkonzentrationen benutzt werden können, um homogene Lösungen zu bilden. Die Mengen des unpolaren Nichtlösungsmittels können von 0,1% bis 10% variieren. Bei bevorzugten Ausführungsformen dient Wasser als das unpolare Nichtlösungsmittel in einer wirksamen Menge, um eine homogene Gießflüssigkeit herzustellen. Wenn z. B. Wasser als das Nichtlösungsmittel benutzt wird, ist das Wasser in der Gießflüssigkeit vorzugsweise von 0,1% bis 3,0% und bei stark bevorzugten Ausführungsformen von 1% bis 2% enthalten.

#### Gießlösungen zur Bildung von Membranen

**[0070]** Die Polymerlösung wird typischerweise zu einem dünnen Film gegossen, eine vorbestimmte Zeitdauer einer gasförmigen Umgebung ausgesetzt und dann in einem Nichtlösungsmittel abgeschreckt. Die Membranen der Erfindung können nach einem herkömmlichen Arbeitsverfahren gegossen werden, bei dem die Gießdispersion oder -lösung in einer Schicht auf einem unporösen Träger ausgebreitet wird, von dem die Membran später nach dem Abschrecken getrennt werden kann. Die Membranen können manuell gegossen werden, indem man sie von Hand auf eine Gießoberfläche aufgießt oder ausbreitet mit nachfolgender Aufbringung einer Abschreckflüssigkeit auf die Gießoberfläche. Alternativ können die Membranen automatisch gegossen werden, indem man das Gießgemisch auf ein laufendes Bett gießt oder in anderer Weise aufbringt. Ein bevorzugter laufender Bettträger ist mit Polyethylen beschichtetes Papier. Beim Gießen, insbesondere beim automatischen Gießen können mechanische Verteiler benutzt werden. Mechanische Verteiler sind Auftragsmesser, eine Rakel oder unter Druck arbeitende Sprühsysteme. Ein bevorzugtes Ausbreitungsgerät ist eine Spritzform oder ein Schlitzbeschichter, die eine Kammer aufweisen, in die eine Gießformulierung eingeführt und aus der die Formulierung unter Druck durch einen engen Spalt ausgepresst werden kann. Membranen können mittels einer Rakel mit einem Messerspalt von typischerweise 15 mil (381 µm) bis 50 mil (1270 µm), vorzugsweise 16 mil (635 µm) bis 25 mil (406,4 µm) und insbesondere 19 mil (482,6 µm) gegossen werden. Das Verhältnis zwischen dem Messerspalt beim Gießen und der Enddicke der Membran ist eine Funktion der Zusammensetzung und der Temperatur des Gießgemisches, der Aussetzungsdauer der feuchten Luft, der relativen Feuchtigkeit der Luft während der Aussetzung und der Temperatur des Abschreckbades. Membranen schrumpfen beim Gießen typischerweise zusammen und verlieren dabei 20% bis 80% ihrer Dicke.

**[0071]** Nach dem Gießen wird die gegossene Dispersion oder Lösung abgeschreckt. Bei einer bevorzugten Ausführungsform erfolgt die Abschreckung durch Bewegung der gegossenen Membran auf einem laufenden Band in eine Abschreckflüssigkeit, etwa ein Wasserbad. Die Abschreckflüssigkeit ist meistens Wasser. Der Abschreckvorgang in dem Bad fällt das Polymer aus oder koaguliert es und kann eine mikroporöse Haut mit den verlangten Porengrößen und einen Trägerbereich mit der charakteristischen Struktur bilden. Die resultierende Membran wird üblicherweise von mitgeschlepptem Lösungsmittel frei gewaschen und kann getrocknet werden, um weitere Rückstände von Lösungsmittel, Verdünnungsmittel und Abschreckflüssigkeit auszutreiben und so die Membran zu gewinnen. Nach der Abschreckstufe ist das mikroporöse Membranprodukt 100 bis 400 µm dick.

**[0072]** Bei der Herstellung der Membranen der Erfindung sollte der gegossene Film vor der Abschreckung im Allgemeinen genügend lange der Luft ausgesetzt werden, um wie oben diskutiert die Bildung großer Oberflächenporen einzuleiten. Je kürzer die Aussetzungszeit ist, um so höher muss die Feuchtigkeit sein, und umgekehrt. Die Gesamtfeuchtigkeit ist der wichtige Faktor. Bei höheren Temperaturen der Umgebungsluft kann die relative Feuchtigkeit für die gleiche Wirkung niedriger sein. Die Temperaturen des Gießgemisches und des Abschreckbades sind ebenfalls wichtige Parameter. Im Allgemeinen wird die Membran offener sein, je wärmer das Abschreckbad ist.

**[0073]** Bei der Herstellung der erfindungsgemäßen Membranen werden im Allgemeinen Temperaturen der Gießlösung oder -dispersion zwischen 20°C und 35°C und Temperaturen des Abschreckbades zwischen 20°C und 70°C, vorzugsweise 30°C bis 60°C angewandt. Die Temperatur des Abschreckbades scheint markante Änderungen der Porengrößen der mikroporösen Haut und auch der Asymmetrie der Membran zu verursachen. Wenn höhere Abschrecktemperaturen angewandt werden, besitzt die Membran größere Hautporen und erhöhte Asymmetrie. Wenn umgekehrt tiefere Temperaturen angewandt werden, bilden sich kleinere Poren, und die Asymmetrie kann verringert werden.

**[0074]** Ein anderer Faktor, der für die Herstellung der Membranen der Erfindung wichtig ist, sind die Aussetzungszeit und die Aussetzungsbedingungen zwischen dem Gießen der Polymerlösung und dem Abschrecken der Membranen der Erfindung. Vorzugsweise wird die gegossene Lösung oder Dispersion nach dem Gießen, aber vor dem Abschrecken, feuchter Luft ausgesetzt. Die relative Luftfeuchtigkeit ist vorzugsweise größer als 60%. Ferner wird die Luft vorzugsweise zirkuliert, um die Berührung mit der gegossenen Lösung oder Disper-

sion zu verstärken. Die Umwälzung kann z. B. mit einem Gebläse bewerkstelligt werden.

**[0075]** Die Aussetzungszeit beträgt im Allgemeinen 2 Sekunden bis 20 Sekunden. Die Verlängerung der Aussetzungszeit über diesen Bereich erhöht tendenziell die Durchlässigkeit der entstandenen Membran. Wenn jedoch die Aussetzungszeit zu lang oder die Feuchtigkeit zu hoch ist, kann die Oberflächenporosität schädlich beeinflusst werden. In diesem Fall ergibt sich scheinbar eine relativ porenfreie Haut, und die Membran ist nicht mehr mikroporös.

**[0076]** Für aus Sulfonpolymer und Polyvinylpyrrolidon bestehenden Membranen zur Trennung mit seitlicher Kapillarwanderung wurde gefunden, dass eine Temperatur zwischen 35°C und 50°C zu einer sehr günstigen Porengröße und einem sehr günstigen Asymmetriegrad führt. Die Aussetzung der Luft dauert insbesondere zwischen 3 und 10 Sekunden, wenn die Luft vorzugsweise eine relative Feuchtigkeit zwischen 65 und 80% hat. Verständlicherweise sind die relative Feuchtigkeit und die Aussetzungszeit wichtige Bedingungen, die im Allgemeinen umgekehrt proportional in ihren Wirkungen sind. Je höher die relative Feuchtigkeit, um so kürzer kann die Aussetzungszeit sein.

#### Porendichte

**[0077]** Die Porendichte kann für eine gegebene Membranprobe leicht dadurch berechnet werden, dass man eine Rasterelektronenmikroskopaufnahme eines gegebenen viereckigen Bereichs der Oberfläche der interessierenden Membran betrachtet und die Anzahl der in dem gegebenen Bereich enthaltenen Poren berechnet. Die in einem gegebenen viereckigen Bereich befindliche berechnete Porenzahl kann durch ein einfaches Verhältnis auf eine bestimmte viereckige Bezugsfläche normiert werden. Z. B. hatte die herkömmliche Membran des Wrasidlo-Typs mit der höchsten Porendichte 8 Poren/1000  $\mu\text{m}^2$ . Dagegen besitzen erfindungsgemäß hergestellte Membranen mehr als die doppelte Porendichte der porendichtesten Membranen des Wrasidlo-Typs. Die in [Fig. 1a](#) gezeigte Membran hat z. B. mehr als 50 Poren/1000  $\mu\text{m}^2$ . Ferner hat die in [Fig. 2a](#) gezeigte Membran mehr als 30 Poren/1000  $\mu\text{m}^2$ . Die erfindungsgemäß hergestellten bevorzugten Membranen können somit dadurch gekennzeichnet werden, dass sie eine Porendichte von mehr als 15 Poren/1000  $\mu\text{m}^2$  besitzen. Bei bevorzugteren Ausführungsformen ist die Porendichte größer als 25 Poren/1000  $\mu\text{m}^2$ , und insbesondere ist sie größer als 30 Poren/1000  $\mu\text{m}^2$ .

#### Benutzung der Membranen der Erfindung bei Anwendungen zur Trennung

**[0078]** Die Membranen der Erfindung sind nützlich und außergewöhnlich wirksam bei Anwendungen zur Prüfung und Trennung. Insbesondere sind die Membranen der Erfindung bei der Filtration von Nahrungsmittelprodukten einschließlich Säften und anderen Getränken leistungsfähig. Die Membranen der Erfindung sind auch bei Bluttrennungsprotokollen tauglich, bei denen es erwünscht ist, eine teilchenhaltige, meistens zelluläre Blutfraktion von ihrem Plasma zu trennen. Die Membranen der Erfindung sind ferner bei der Filtration von Wasser und Abwasser hochwirksam und können auch bei Anwendungen der Dünnschichtchromatographie verwendbar sein.

#### Verbessertes diagnostisches Gerät

**[0079]** Ein Beispiel der Trennungs- und Testanwendungen, für die die Membranen der Erfindung einsetzbar sind, ist auf dem Diagnosegebiet, etwa bei den Diagnosegeräten der Art, die in US-Patent Nr. 5,240,862 von Koehen et al. beschrieben wurden. Das Patent von Koehen et al. beschreibt ein Bluttrennungssystem mit einer asymmetrischen Membran in enger Berührung mit einer Kollektormembran. Ein ähnliches System ist in US-Patent Nr. 5,240,862 von Kiser et al. beschrieben. In jedem wird Vollblut auf die grobporige Seite einer asymmetrischen Membran aufgebracht, die hydrophil ist oder gemacht ist, und die Blutkörperchen werden in den größeren Poren der asymmetrischen Membran herausgefiltert, wobei das Plasma durch die mikroporöse Oberfläche hindurchtritt zwecks Berührung der Kollektormembran.

**[0080]** Die Kollektormembran ist im Allgemeinen mit dem Analyt-Nachweissystem ausgestattet. Wenn somit eine Molekülgruppe, auf die zu prüfen ist, in dem Plasma anwesend oder nicht anwesend ist, kann diese Anwesenheit oder Abwesenheit auf der Kollektormembran registriert werden. Die Geräte nach den Patenten von Koehen et al. und Kiser et al. werden allgemein als „Geräte mit vertikaler Kapillarwanderung“ bezeichnet, da das geprüfte Material vertikal durch die Membran wandert. Die Geschwindigkeit des Flüssigkeitsdurchtritts durch die Membran ist der operative Leistungstest dieser Geräte, desgleichen die Vollständigkeit der Trennung der Flüssigkeit von festen teilchenförmigen Materialien. Bestimmte andere Erwägungen sind ebenfalls wichtige Maße für die Leistungsfähigkeit, wie begrenzte Beeinträchtigung des festen Materials durch die Flüssigkeit und

bei Bluttrennungen die beschränkte Lyse der Zellen.

**[0081]** Ein anderer Typ einer Testgerätausbildung ist ein „Gerät mit seitlicher Kapillarwanderung“. Bei diesem Gerät bildet ein Stützmaterial den Träger für eine Trennmembran und eine Kontaktmembran. Die Kontaktmembran ist mit chemischen Reaktionsteilnehmern oder anderen Nachweisindikatoren ausgestattet, um den Nachweis der Anwesenheit oder Abwesenheit des im Test befindlichen Mittels zu ermöglichen. Die Trennmembran filtert unerwünschte Bestandteile aus der Flüssigkeit aus, wie z. B. Zellen aus Blut. Die Trennmembran und die Kontaktmembran sind an einer Grenzfläche in Berührung. So wird im Betrieb die Flüssigkeit, die feste Materialien enthält, mit der Trennmembran in Berührung gebracht, und die Flüssigkeit wandert zu der Grenzfläche. Nach der seitlich oder horizontal erfolgenden Kapillarwanderung durch die Trennmembran und Erreichen der Grenzfläche tritt die Flüssigkeit in die Kontaktmembran ein, wo sie mit den Nachweisindikatoren reagiert, die in der Kontaktmembran vorgesehen sind. Diese Reaktion kann durch verschiedene Standardverfahren nachgewiesen werden, die in der Technik gut bekannt sind.

**[0082]** Die Betriebsprüfung zur Bestimmung der Leistungsfähigkeit von Testgeräten ist die Wandergeschwindigkeit der passenden Flüssigkeit durch die Membran sowie die Vollständigkeit der Trennung der Flüssigkeit von jeglichen Feststoffen. So ist bei Bluttrennungen die Geschwindigkeit des Plasmadurchgangs seitlich durch die Membran der operative Leistungstest bei diesen Geräten, desgleichen die Vollständigkeit der Plasmaabtrennung und die begrenzte Lyse der Zellen.

**[0083]** Die Membranen der Erfindung sind besonders leistungsfähig als Trennmembran in Geräten mit seitlicher Kapillarwanderung. Wenn eine Feststoff enthaltende Flüssigkeit auf die grobporige Oberfläche der Membran an einem Ende eines schmalen Membranstreifen aufgebracht wird, wird sie durch die mikroporöse Oberfläche und zu dem anderen Ende des Streifens gesaugt. Die relativ großen Teilchen in der Probe werden zurückgehalten, während die Flüssigkeit weiter fließt. In einem Gerät durchdringt die Flüssigkeit den Streifen, und sie erreicht eine zweite Membran, oft aus Nitrozellulose, die ein Testreagenz enthält, wie z. B. ein Enzym oder ein mit Antigen oder Antikörper verbundenes Reagenz.

**[0084]** Eine schnelle Kapillarwanderung ist wichtig. Je höher die Porosität der Membranoberfläche ist, um so schneller ist die Plasmaübertragungsrate. Die Schaffung einfach eines hohen Asymmetriegrades setzt sich nicht notwendigerweise in eine erhöhte Kapillarwanderungsrate um. Ein niedriger Oberflächenporositätsgrad scheint selbst bei einem hohen Asymmetriegrad eine Blockierung oder Verstopfung der Feststoff enthaltenden Flüssigkeit zu verursachen mit der Konsequenz einer langsameren Trennung als es durch Benutzung der Membranen der vorliegenden Erfindung möglich ist.

**[0085]** Die gegenwärtigen Membranen enthalten hohe Konzentrationen an Polyvinylpyrrolidon (PVP), die die Membranen hydrophil machen und auch die Porengröße und -struktur beeinflussen. Da das PVP in der Formulierung enthalten ist, besteht außerdem keine Notwendigkeit für eine zweite Behandlung mit Hydroxypropylzellulose, um die Membran hydrophil zu machen.

**[0086]** Die treibende Kraft für eine schnelle Kapillarwanderung ist die Hydrophilizität des PVP in Verbindung mit der Porenstruktur, wodurch Flüssigkeit durch Kapillarkräfte in die Membran gesaugt wird und Feststoffe in dem offeneren Träger zurückgehalten werden. PVP erhöht auch die Viskosität der Gießflüssigkeit und verlangsamt die Lösungsmittel/Nichtlösungsmittel-Austauschrate. Die Temperatur des Abschreckbades spielt auch eine wichtige Rolle insofern, als eine höhere Badtemperatur eine asymmetrischere Struktur und eine größere mittlere Fliessporengröße schafft als ein Bad tieferer Temperatur.

**[0087]** Die seitliche Kapillarwanderungsgeschwindigkeit hängt davon ab, ob die Wanderung radial oder linear ist, und von dem Volumen der auf die Kapillarwanderungsmembran aufgetragenen Flüssigkeit. Es ist möglich, Messungen der Kapillarwanderungsgeschwindigkeit für verschiedene Membranen dadurch zu normieren, dass man bei allen Prüfungen eine nicht begrenzende Menge der selben Flüssigkeit und Membranstreifen identischer Ausmaße benutzt. Die hier angegebenen seitlichen Kapillarwanderungsgeschwindigkeiten werden unter Benutzung eines Membranstreifens bestimmt, der 1 cm breit × 3 cm lang ist. Ein schmaler Rand (1 cm) der Membran wird mit einem relativ großen Wasservolumen in Kontakt gebracht, und die Wanderungsgeschwindigkeit der Wasserfront in dem Membranstreifen wird gemessen. Die so gemessenen Kapillarwanderungsgeschwindigkeiten werden in Millimeter je Sekunde ausgedrückt. Membranen der vorliegenden Erfindung haben seitliche Kapillarwanderungsgeschwindigkeiten von mehr als 5 mm/s.

## Beispiele zur Membranherstellung

**[0088]** Die folgenden Beispiele beziehen sich auf die Herstellung spezieller erfindungsgemäßer mikroporöser Membranen. Diese Beispiele sollen die verschiedenen Gießbedingungen illustrieren, die zur Herstellung erfindungsgemäßer Membranen angewandt werden können, und Hinweise dazu geben, wie Bedingungen verändert werden können, um bestimmte Eigenschaften bei den gebildeten Membranen zu erreichen. Insofern haben die folgenden Beispiele erläuternden und nicht einschränkenden Charakter.

## BEISPIEL 1

**[0089]** Eine homogene Gießlösung wurde aus 9,3% Polysulfonpolymer (Udel 3500), 19% Polyethylenglykol (MW 200), 4,3% Polyvinylpyrrolidon, 1,8% Wasser und 65,6% N-Methylpyrrolidon hergestellt. Die Gießlösung wurde bei Raumtemperatur von etwa 25°C gehalten. Die Gießoberfläche war ein laufendes Band aus mit Polyethylen beschichtetem Papier, und der Rakelspalt war 24 mil (609,6 µm). Nach dem Gießen wurde die Gießflüssigkeit 6 Sekunden feuchter Luft (65-70% relative Feuchtigkeit) ausgesetzt, bevor sie in einem Wasserbad mit einer Temperatur zwischen etwa 40 und 45°C abgeschreckt wurde.

**[0090]** Nach dem Abschrecken wurde die Membran entfernt, mit entionisiertem Wasser gewaschen und bei 100°C im Ofen getrocknet. Danach wurde die Membran auf Wasserfluss und mittlere Fliessporengröße getestet. Der Wasserfluss wurde durch eine Membran in einem Standardhalter einer Scheibe von 47 mm bei 10 psid (68,95 kPad) gemessen, und die mittlere Fliessporengröße wurde mit einem Coulter-Porometer gemessen. Die Membran ist in **Fig. 1** gezeigt und besaß die folgenden Eigenschaften

Tabelle III

<b>Wasserfluss</b> <b>(ml/Min/9,5cm<sup>2</sup>@ 10 psid) [68,95kPad]</b>	<b>Mittlere Fliessporengröße</b>
2000	1,5 µm

## BEISPIEL 2

**[0091]** Eine homogene Gießlösung wurde aus 9,3% Polysulfonpolymer (Udel 3500), 19% Polyethylenglykol (MW 200), 4,3% Polyvinylpyrrolidon, 1,8% Wasser und 65,6% N-Methylpyrrolidon hergestellt. Die Gießlösung wurde bei Raumtemperatur von etwa 25°C gehalten. Die Gießoberfläche war ein laufendes Band aus mit Polyethylen beschichtetem Papier, und der Rakelspalt war 19 mil (482,6 µm). Nach dem Gießen wurde die Gießflüssigkeit 9 Sekunden feuchter Luft (65-70% relative Feuchtigkeit) ausgesetzt, bevor sie in einem Wasserbad mit einer Temperatur zwischen etwa 40 und 45°C abgeschreckt wurde.

**[0092]** Nach dem Abschrecken wurde die Membran entfernt, mit entionisiertem Wasser gewaschen und bei 100°C im Ofen getrocknet. Danach wurde die Membran auf Wasserfluss und mittlere Fliessporengröße getestet. Der Wasserfluss wurde durch eine Membran in einem Standardhalter einer Scheibe von 47 mm bei 10 psid (68,95 kPad) gemessen, und die mittlere Fliessporengröße wurde mit einem Coulter-Porometer gemessen. Die Membran ist in **Fig. 2** gezeigt und besaß die folgenden Eigenschaften

Tabelle IV

<b>Wasserfluss</b> <b>(ml/Min/9,5cm<sup>2</sup>@ 10 psid) [68,95kPad]</b>	<b>Mittlere Fliessporengröße</b>
8000	5 µm

## BEISPIEL 3-6

**[0093]** Wirkungen der Aussetzungszeit und -feuchtigkeit Das Verfahren des Beispiels 1 wird wiederholt, wobei jedoch die Aussetzungszeit oder die relative Feuchtigkeit wie in Tabelle V gezeigt variiert werden. Die Wirkung der Variation auf die hergestellte Membran wird angegeben.

Tabelle V

Beispiel	Aussetzungszeit	Feuchtigkeit	Wirkung
3	3 Sekunden	65-70%	Dichtere Hautporen; kleinere, mittlere Fließsporengröße
4	20 Sekunden	65-70%	Offenere Hautporen; geringere Asymmetrie
5	6 Sekunden	50%	Dichtere Hautporen; kleinere, mittlere Fließsporengröße
6	6 Sekunden	90%	Offenere Hautporen; geringere Asymmetrie

BEISPIEL 7-10

[0094] Wirkungen der Gießtemperatur und der Abschrecktemperatur Das Verfahren des Beispiels 1 wird wiederholt, wobei jedoch der Rakelspalt oder die Abschrecktemperatur wie in Tabelle VI gezeigt variiert werden. Die Wirkung der Veränderung auf die hergestellte Membran ist angegeben.

Tabelle VI

Beispiel	Rakelspalt	Abschreck-T	Wirkung
7	(15 mil) [381 µm]	40-45°C	Dünnere Membran; größere Porengröße
8	(50 mil) [1270 µm]	40-45°C	Dickere Membran; kleinere Porengröße
9	(24 mil) [609,6 µm]	20°C	Dichtere Hautporen; mehr Asymmetrie
10	(24 mil) [609,6 µm]	70°C	Offenere Hautporen; weniger Asymmetrie

Äquivalente

[0095] Die vorliegende Erfindung wurde in Verbindung mit ihren spezifischen Ausführungsformen beschrieben. Es ist verständlich, dass weitere Änderungen möglich sind. Diese Anmeldung soll alle Änderungen, Anwendungen und Anpassungen der Erfindung umfassen, die generell den Prinzipien der Erfindung folgen und Abweichungen von der vorliegenden Beschreibung umfassen, die in der Technik, auf die sich diese Erfindung bezieht, bekannt oder übliche Praxis sind und die auf die hier zuvor angegebenen wesentlichen Merkmale angewandt werden und unter den Schutzzumfang der Erfindung und die Grenzen der anhängenden Ansprüche fallen.

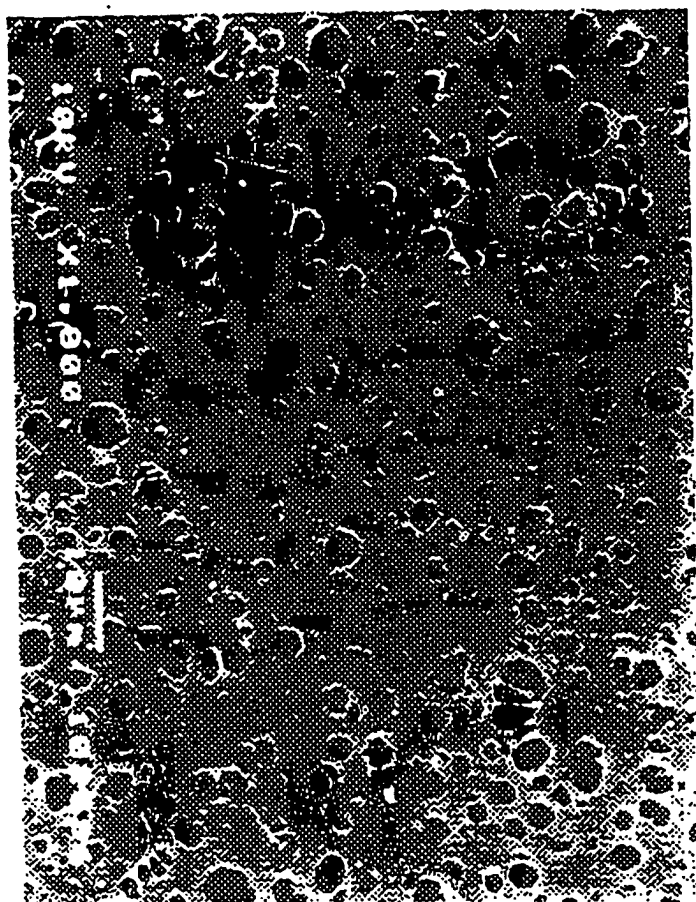
### Patentansprüche

1. Asymmetrische integrale Sulfonpolymermembran, die durch Mischgießen des Sulfonpolymers mit einem hydrophilen Polymer hydrophil gemacht ist, mit einer mikroporösen Hautoberfläche, einer grobporigen Oberfläche und einem porösen Träger, wobei die mikroporöse Haut eine hohe Hautporendichte besitzt, die Hautporen einen mittleren Durchmesser von 0,1 µm bis 10 µm haben und der poröse Träger eine Dicke von 100 µm bis 400 µm hat, **dadurch gekennzeichnet**, daß der poröse Träger einen sich von der mikroporösen Hautoberfläche zu der grobporigen Oberfläche erstreckenden, asymmetrischen Bereich allmählich zunehmender Porengrößen aufweist, und daß die Poren der grobporigen Oberfläche einen mittleren Durchmesser haben, der das 5- bis 1000-fache des Durchmessers der Hautporen beträgt.

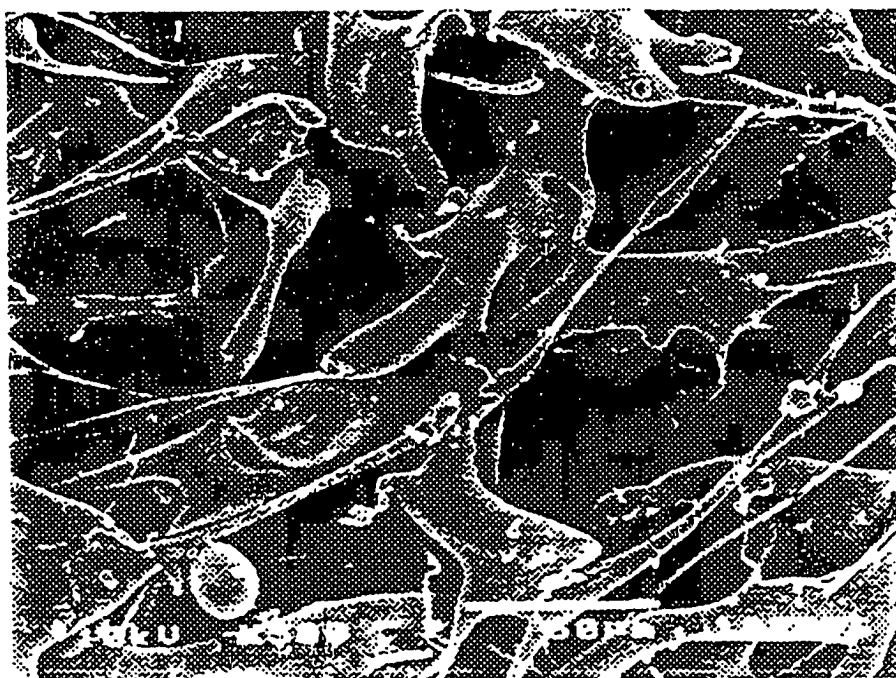
2. Membran nach Anspruch 1, bei der die Membran eine mittlere Fließporengröße von 0,1  $\mu\text{m}$  bis 10  $\mu\text{m}$  aufweist.
3. Membran nach Anspruch 1 oder Anspruch 2, bei der die Membran eine Hautporendichte von wenigstens 15 Poren je 1000  $\mu\text{m}^2$  besitzt.
4. Membran nach einem der Ansprüche 1 bis 3, bei der die Membran wenigstens 150  $\mu\text{m}$  dick ist.
5. Membran nach einem der Ansprüche 1 bis 4, bei der das Sulfonpolymer unter Polysulfon, Polyethersulfon und Polyarylsulfon ausgewählt ist.
6. Membran nach einem der Ansprüche 1 bis 5, bei der das hydrophile Polymer Polyvinylpyrrolidon aufweist.
7. Membran nach einem der Ansprüche 1 bis 6, bei der die Membran eine Kapillarwanderungsgeschwindigkeit von Wasser in Querrichtung von wenigstens 5 mm/Sekunde besitzt.
8. Diagnostisches Gerät der Art, die eine Trennmembran und eine Kontaktmembran aufweist, bei dem die Trennmembran eine asymmetrische integrale Sulfonpolymermembran nach einem der Ansprüche 1 bis 7 aufweist.
9. Gerät nach Anspruch 8, bei dem das Gerät ein Gerät mit Kapillaransaugung in Querrichtung ist.
10. Verfahren zur Herstellung einer asymmetrischen hydrophilen integralen Sulfonpolymermembran mit einer mikroporösen Hautoberfläche, einer grobporigen Oberfläche und einem porösen Träger, wobei die mikroporöse Haut eine hohe Hautporendichte besitzt, die Hautporen einen mittleren Durchmesser von 0,1  $\mu\text{m}$  bis 10  $\mu\text{m}$  haben und der poröse Träger eine Dicke von 100  $\mu\text{m}$  bis 400  $\mu\text{m}$  hat, dadurch gekennzeichnet, daß der poröse Träger einen sich von der mikroporösen Hautoberfläche zu der grobporigen Oberfläche erstreckenden, asymmetrischen Bereich allmählich zunehmender Porengrößen aufweist, und daß die Poren der grobporigen Oberfläche einen mittleren Durchmesser haben, der das 5- bis 1000-fache des Durchmessers der Hautporen beträgt, bei welchem Verfahren man eine Gießflüssigkeit mit zwischen 9 und 12 Gew.-% eines Sulfonpolymers und zwischen 3 und 15 Gew.-% eines hydrophilen Polymers, gelöst in einem Lösungsmittel, bereitstellt, die Gießflüssigkeit unter Bildung eines dünnen Films gießt, den dünnen Film zwischen 2 Sekunden und 20 Sekunden einer gasförmigen Umgebung aussetzt, die Wasserdampf bei einer relativen Feuchtigkeit zwischen 50 % und 80 % enthält, und den Film in einem Wasserbad einer Temperatur zwischen 20°C und 70°C koagulierte und die Membran gewinnt.
11. Verfahren nach Anspruch 10, bei dem die Gießflüssigkeit eine homogene Lösung ist.
12. Verfahren nach Anspruch 10, bei dem die Gießflüssigkeit eine Dispersion ist.
13. Verfahren nach Anspruch 10, bei dem die Gießflüssigkeit ferner ein Nichtlösungsmittel für das Sulfonpolymer enthält.
14. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 13, bei dem die Membran eine mittlere Fließporengröße von 0,1  $\mu\text{m}$  bis 10  $\mu\text{m}$  aufweist.
15. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 14, bei dem die Membran eine Hautporendichte von wenigstens 15 Poren je 1000  $\mu\text{m}^2$  besitzt.
16. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 15, bei dem die Membran wenigstens 150  $\mu\text{m}$  dick ist.
17. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 16, bei dem das Sulfonpolymer unter Polysulfon, Polyethersulfon und Polyarylsulfon ausgewählt wird.
18. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 17, bei dem das hydrophile Polymer Polyvinylpyrrolidon aufweist.
19. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 18, bei dem die Membran eine Kapillarsauggeschwindigkeit

keit von Wasser in Querrichtung von wenigstens 5 mm/Sekunde besitzt.

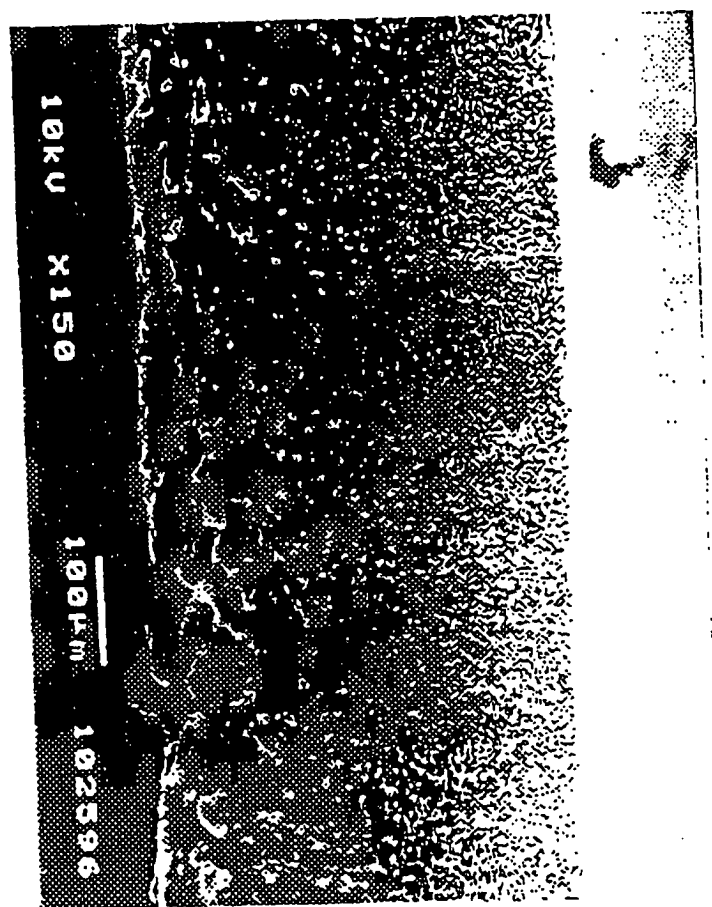
Es folgen 6 Blatt Zeichnungen



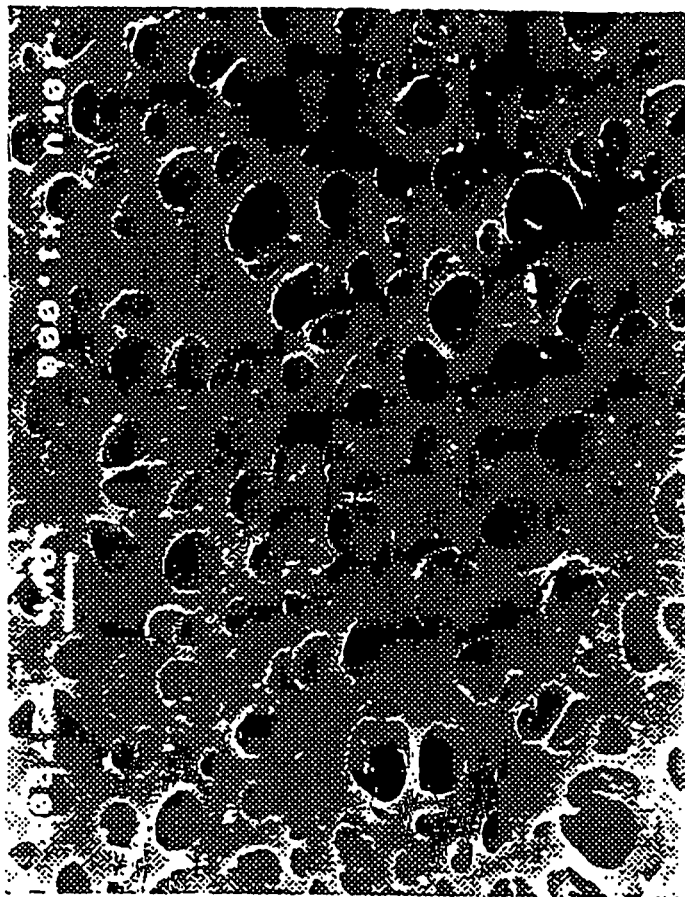
*FIG. 1A*



*FIG. 1B*



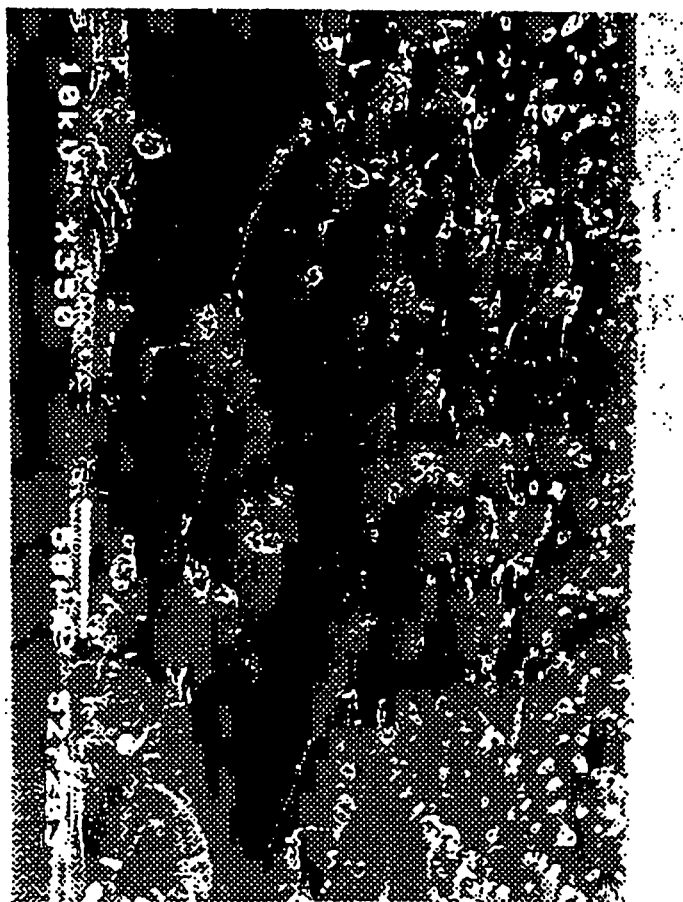
*FIG. 1C*



*FIG. 2A*



*FIG. 2B*



*FIG. 2C*