



Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

⑫ **PATENTSCRIFT** A5

⑪

642 455

⑳ Gesuchsnummer: 9975/79

⑦③ Inhaber:
Miles Laboratories, Inc., Elkhart/IN (US)

㉒ Anmeldungsdatum: 07.11.1979

③① Priorität(en): 08.11.1978 US 958630

⑦② Erfinder:
Richard Dean Falb, Bristol/IN (US)
Sisto Nicholas Stiso, Elkhart/IN (US)
William Irving White, Elkhart/IN (US)
Yung-Chyung Wang, Kaohsing (TW)
Rodric Harold White-Stevens, Howe/IN (US)

㉔ Patent erteilt: 13.04.1984

④⑤ Patentschrift
veröffentlicht: 13.04.1984

⑦④ Vertreter:
E. Blum & Co., Zürich

⑤④ **Testmischung und deren Verwendung.**

⑤⑦ Es wird eine Testmischung zur Bestimmung der Ionenstärke oder des spezifischen Gewichtes einer wässrigen Testprobe beschrieben. Diese Testmischung enthält ein schwach saures oder schwach basisches Polyelektrolyt-polymeres, das zu mindestens 50 % neutralisiert ist und ferner ein Indikatormittel, das in der Lage ist, eine feststellbare Veränderung bei Ionenaustausch zwischen dem Polyelektrolyten und der Probe zu liefern. Diese Testmischungen können sich auf einem Trägermaterial befinden. Die Testmischungen erlauben eine rasche und einfache Bestimmung des spezifischen Gewichtes oder der Ionenstärke von wässrigen Testproben, und diese Bestimmung wird durch die Anwesenheit nicht-ionischer Bestandteile in der Probe nicht gestört.

PATENTANSPRÜCHE

1. Testmischung zur Bestimmung der Ionenstärke oder des spezifischen Gewichtes einer wässrigen Testprobe, dadurch gekennzeichnet, dass sie ein schwach saures oder schwach basisches Polyelektrolyt-polymeres enthält, wobei das Polymere zu mindestens 50% neutralisiert ist, und ferner ein Indikatormittel enthält, das in der Lage ist, eine feststellbare Veränderung bei Ionenaustausch zwischen dem Polyelektrolyten und der Probe zu liefern.

2. Mischung nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Polyelektrolyt Polyacrylsäure, Polymaleinsäure, ein Maleinsäurevinylmethyläther-copolymerisat, Polymethacrylsäure, ein Styrolmaleinsäure-copolymeres, Polyvinylamin oder Poly(4-vinylpyridin) ist.

3. Mischung nach Patentanspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Polymere ein schwach saurer Polyelektrolyt ist.

4. Mischung nach Patentanspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Polymere ein schwach basischer Polyelektrolyt ist.

5. Mischung nach einem der Patentansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Polyelektrolyt-polymeres zu 75 bis 95% neutralisiert ist.

6. Mischung nach einem der Patentansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Indikatormittel eine pH-Indikatormittelsubstanz ist.

7. Mischung nach Patentanspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass das Indikatormittel eine pH-Indikatormittelsubstanz ist, und dass das Polyelektrolytpolymeres zu 75 bis 95% neutralisiert ist.

8. Mischung nach einem der Patentansprüche 2 oder 3 oder 5 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass der Polyelektrolyt ein Methylvinyläther-maleinsäure-copolymerisat ist, und dass das Indikatormittel Bromthymolblau ist.

9. Mischung nach einem der Patentansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass sie sich auf einem Trägermaterial befindet.

10. Verwendung der Mischung gemäss Patentanspruch 1 zur Bestimmung der Ionenstärke oder des spezifischen Gewichtes einer wässrigen Testprobe, dadurch gekennzeichnet, dass man die Testprobe mit der Mischung zusammenbringt und eine feststellbare Veränderung beobachtet.

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Testmischung zur Bestimmung der Ionenstärke oder des spezifischen Gewichtes einer wässrigen Testprobe. Des weiteren betrifft die Erfindung die Verwendung dieser Mischung zur Bestimmung der Ionenstärke oder des spezifischen Gewichtes einer wässrigen Testprobe.

In der Folge wird auf den Stand der Technik näher eingegangen.

Die Bestimmung des spezifischen Gewichtes einer Flüssigkeit ist in vielen Arbeitsgebieten wichtig. Als Beispiele für miteinander nicht im Zusammenhang stehende Fachgebiete, wo derartige Bestimmungen von Bedeutung sind, seien die Bierbrauerei, die Harnanalyse, die Wasserreinigung, die Herstellung von Trinkwasser auf einem Schiff im Meer und ähnliches genannt, wobei in allen diesen Fällen das spezifische Gewicht einer wässrigen Probe bestimmt wird. Natürlich würde eine rasche und einfache Methode zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes sehr vorteilhaft für die Wissenschaft sein, einschliesslich technologischer Anwendungsgebiete, wo eine rasche und genaue Bestimmung des spezifischen Gewichtes nützlich wäre. Wenn beispielsweise in einem medizinischen Laboratorium der Laborant das spezifische Gewicht einer Harnprobe rasch und innerhalb weniger Sekunden bestimm-

men könnte, dann würde dieses rasche Ergebnis nicht nur für den behandelnden Arzt bei der Diagnose sehr nützlich sein, sondern auch die Arbeitsaufnahmefähigkeit des Laboratoriums würde wesentlich gesteigert werden, so dass viel mehr Analysen in einem bestimmten Zeitabschnitt durchgeführt werden können, als dies bisher der Fall war.

Obwohl die erfindungsgemässe Testmischung in sehr vielen Anwendungsbereichen einsetzbar ist, wird aus Gründen der Klarheit hauptsächlich ihre Verwendung bei der Bestimmung der Ionenstärke oder des spezifischen Gewichtes von Harn erläutert. Die Anwendung in anderen Arbeitsgebieten ist für den Fachmann aus dem im Zusammenhang mit der Harnanalyse besprochenen Vorgang klar ersichtlich.

Die Bestimmung des spezifischen Gewichtes oder der Dichte von Harn ist sehr wichtig um Störungen in der Elektrolytausscheidung festzustellen und klinisch zu behandeln. Dementsprechend sollte eine vollständige Harnanalyse die Bestimmung des spezifischen Gewichtes miteinschliessen, und tatsächlich wird im allgemeinen auch bei der Harnanalyse eine solche Bestimmung durchgeführt. Eine derartige Bestimmung des spezifischen Gewichtes sollte direkt mit einer geeigneten Vorrichtung durchführbar sein, im allgemeinen ist jedoch die Bestimmung einiger verwandter Eigenschaften in gleicher Weise nützlich, wie zum Beispiel die Bestimmung der osmotischen Eigenschaften des Harnes oder der Ionenstärke, und aus derartigen Bestimmungen kann man dann Rückschlüsse auf die Werte für das spezifische Gewicht des Harnes ziehen.

Das spezifische Gewicht ist eine dimensionslose Grösse, und im Falle einer Lösung wird das spezifische Gewicht, bzw. die Dichte, als Verhältnis des Gewichtes eines bestimmten Volumens der Lösung zu demjenigen eines gleichen Volumens Wasser der gleichen Temperatur ausgedrückt. Für Lösungen wie zum Beispiel Harn ist das spezifische Gewicht eine Funktion der Anzahl, der Dichte, der ionischen Ladung und des Gewichtes der verschiedenen Substanzen, die in der Lösung gelöst sind.

Bei bisher bekannten Methoden zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes wurden Hydrometer, Urinometer, Pyknometer, Gravimeter und ähnliches verwendet. Obwohl diese zum Stand der Technik gehörenden Arbeitsverfahren eine befriedigende Empfindlichkeit besitzen, so sind dennoch zur Durchführung derartiger Bestimmungen in den meisten Fällen leicht zerbrechliche, unhandliche Instrumente nötig, die ständig gereinigt, in Stand gehalten und geeicht werden müssen, damit sie während der ganzen Zeit wirklich verlässlich sind. Ausserdem ist die Mechanik derartiger Instrumente, bzw. die Ablesung der Werte bei der Bedienung oft ziemlich unangenehm. Es kann schwer sein, den Miniskus abzulesen. Schaum oder Bläschen an der Oberfläche der Flüssigkeit können die Ablesung behindern. Die Urinometer besitzen die Neigung, an den Seitenwänden des Gefässes haften zu bleiben, welches die flüssige Probe enthält. Im Falle von Harn ist die Probenmenge oft ungeeignet oder unzureichend um die Bestimmung mit Hilfe einer der vorhin beschriebenen Vorrichtungen zu ermöglichen.

In jüngster Zeit gelang ein Durchbruch auf diesem Gebiet mit Hilfe dessen alle oben beschriebenen Nachteile im wesentlichen beseitigt werden. Es handelt sich dabei um die in der USA-Patentschrift Nr. 4 015 462 der Firma Miles Laboratories (dieses Patent wurde am 8. Januar 1976 von Greyson et al. eingereicht) beschriebene rasche Bestimmung der osmotischen Eigenschaften, also eine rasche Bestimmung der Osmolarität, wodurch auch das spezifische Gewicht bestimmt ist. In dieser USA-Patentschrift sind in eine Trägermatrix osmotisch zerbrechliche Mikrokapseln eingebracht, wobei die Wände dieser Mikrokapseln aus einem semi-permeablen Membran-

material bestehen. Innerhalb der Wände ist eine Lösung eingekapselt, welche eine färbende Substanz enthält.

Wenn die Kapseln mit einer Lösung in Berührung kommen, die eine geringere Osmolalität besitzt als die innerhalb der Kapseln befindliche Lösung, dann tritt ein osmotischer Gradient quer zu den Kapselwänden in Richtung der geringeren Osmolalität auf, wobei dadurch der hydrostatische Druck innerhalb der Kapseln ansteigt und diese aufgrund dessen aufquellen und schliesslich aufbrechen, wodurch der in ihnen enthaltene gefärbte Inhalt freigesetzt wird. Die Menge an Farbe, die durch diesen Vorgang gebildet wird, ist eine Funktion des spezifischen Gewichtes der Lösung.

Aus den oben gegebenen Erläuterungen sieht man, dass neben den vielen Vorrichtungen, die zur direkten Bestimmung des spezifischen Gewichtes dienen, es auch möglich ist, das spezifische Gewicht zu messen, indem man ein indirektes Mittel einsetzt, wie zum Beispiel die Osmolalität einer Lösung. Ein anderer Weg zur Ermittlung des spezifischen Gewichtes, ohne dieses direkt zu bestimmen, besteht darin, dass man eine Bestimmung durchführt, die proportional der Ionenstärke einer Lösung ist. Eine derartige Annäherung wird mit Hilfe der erfindungsgemässen Mischung, bzw. des erfindungsgemässen Testverfahrens, erreicht.

Es ist bekannt, dass das spezifische Gewicht eines wässrigen Systems stark durch die Anwesenheit geladener Spezies beeinflusst wird. So ist es im Fall von ionischen Lösungen möglich, das spezifische Gewicht der jeweiligen Lösungen in sehr guter Annäherung zu bestimmen, indem man Messungen durchführt, die proportional zu den Ionenstärken dieser Lösungen sind, und indem man die Ergebnisse dieser Messungen auf ein vorgeeichtes Vergleichssystem bezieht. Der Ausdruck «Ionenstärke» bezieht sich auf den mathematischen Zusammenhang zwischen der Anzahl an verschiedenen Arten von ionischen Spezies in der jeweiligen Lösung, und die jeweiligen Ladungen. Dementsprechend wird die Ionenstärke μ durch die folgende mathematische Formel dargestellt:

$$\mu = \frac{1}{2} \sum_i C_i Z_i^2$$

In dieser Formel bedeutet:

c die molale Konzentration einer jeweiligen ionischen Spezies, und

z den absoluten Wert der Ladung dieser ionischen Spezies.

Der Summenwert Σ wird für alle unterschiedlichen Arten an Ionen in der Lösung ermittelt.

In der USA-Patentschrift Nr. 3 449 080 wird die Messung von gelösten Natriumionen oder Chloridionen erläutert. Diese USA-Patentschrift betrifft eine Testvorrichtung zur Bestimmung der Konzentrationen der genannten Ionen im Körperschweiss. Kurz gesagt, wird in diesem USA-Patent die Verwendung von Ionenaustauscherharzen zusammen mit einem pH-Indikator beschrieben. Es wird gesagt, dass bei Verwendung dieser Vorrichtung die Anwesenheit von Natriumionen oder Chloridionen durch einen Farbwechsel in dem Ionenaustauscherharz, der durch den pH-Indikator hervorgerufen wird, bestimmt wird. Obwohl gemäss der fraglichen Patentschrift behauptet wird, dass damit ein Verfahren zur Bestimmung der Ionenstärke beschrieben wird, wurde bei Arbeiten die im Zusammenhang mit der Entwicklung des Erfindungsgegenstandes durchgeführt wurden, gefunden, dass die Ausführungsformen, die in den Beispielen der erwähnten USA-Patentschrift beschrieben sind, nicht geeignet sind, um das spezifische Gewicht zu bestimmen.

Sowohl die Annäherung über die Osmolalität als auch die Annäherung über die Ionenstärke zur indirekten Bestimmung des spezifischen Gewichtes könnte möglicherweise dahingehend nachteilig beeinflusst werden, dass die Genauigkeit

durch die Anwesenheit nicht-ionischer Spezies gestört wird. Dementsprechend betrifft die USA-Patentschrift Nr. 4 108 727 ein Verfahren zur Beseitigung dieser möglichen Ursache für Ungenauigkeit, und es wird dort eine Vorrichtung beschrieben, in welcher das gegenüber dem spezifischen Gewicht empfindliche System ein ionisierendes Mittel enthält, das in der Lage ist, das nicht-ionische, gelöste Material in eine ionisierte Form überzuführen.

Zusammenfassend sei darauf hingewiesen, dass aus dem Stand der Technik, soweit er für den Erfindungsgegenstand in Frage kommt, viele Methoden bekannt sind, die zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes dienen, und zwar sowohl direkte als auch indirekte Methoden. Bei der direkten Bestimmung werden Vorrichtungen benötigt, die zerbrechlich, unhandlich und teuer sind, und die ständig gereinigt, gewartet und geeicht werden müssen. Von den indirekten Methoden kann die Bestimmung einer damit zusammenhängenden Eigenschaft der Lösung, also einer kolligativen Lösungseigenschaft, die als Osmolalität bekannt ist, einen genauen Zusammenhang mit dem spezifischen Gewicht liefern. Nach der vorliegenden Erfindung wird in unterschiedlicher Weise verfahren, und zwar basierend auf dem Zusammenhang zwischen dem spezifischen Gewicht und der Ionenstärke einer Lösung, und die vorliegende Erfindung betrifft dementsprechend eine Mischung oder Zusammensetzung, bzw. eine Verwendung, das diesen Zusammenhang ausnützt. In der USA-Patentschrift Nr. 3 449 080 wird ein Verfahren zur Messung der Konzentration an Natrium und/oder Chloridionen im Körperschweiss beschrieben. Gemäss dieser Patentschrift wird die Affinität eines schwach sauren oder eines schwach basischen Ionenaustauscherharzes gegenüber diesen unbekanntem Ionen zur Bestimmung herangezogen, sowie die Fähigkeit, von bekannten pH-Indikatoren die Farbe zu wechseln. Der Stand der Technik unterscheidet sich jedoch sehr deutlich von dem Erfindungsgegenstand.

Ziel der vorliegenden Erfindung war die Bereitstellung einer Testmischung zur Bestimmung der Ionenstärke oder des spezifischen Gewichtes einer wässrigen Testprobe, welche die vorher beschriebenen Nachteile bisher bekannter derartiger Testmischungen nicht aufweist.

Überraschenderweise zeigte es sich, dass die angestrebten Ziele mit einer Testmischung erreicht werden können, die ein schwach saures oder schwach basisches Polyelektrolyt-polymeres enthält, das zu mindestens 50% neutralisiert ist und ferner ein Indikatormittel enthält, das bei Ionenaustausch zwischen dem Polyelektrolyten und der Probe eine feststellbare Veränderung zeigt.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher eine Testmischung zur Bestimmung der Ionenstärke oder des spezifischen Gewichtes einer wässrigen Testprobe, die dadurch gekennzeichnet ist, dass sie ein schwach saures oder schwach basisches Polyelektrolyt-polymeres enthält, wobei das Polymere zu mindestens 50% neutralisiert ist, und ferner ein Indikatormittel enthält, das in der Lage ist, eine feststellbare Veränderung bei Ionenaustausch zwischen dem Polyelektrolyten und der Probe zu liefern.

Beispiele für schwach saure oder schwach basische Polyelektrolyt-polymere, die in den erfindungsgemässen Testmischungen enthalten sein können, sind Polyacrylsäure, Polymaleinsäure, ein Maleinsäurevinylmethyläther-copolymerisat, Polymethacrylsäure, ein Styrolmaleinsäure-copolymeres, Polyvinylamin oder Poly(4-vinylpyridin).

Vorzugsweise ist in den erfindungsgemässen Testmischungen das schwach saure oder schwach basische Polyelektrolyt-polymeres zu 75–95% neutralisiert.

Das Indikatormittel, das in der Lage ist, eine feststellbare Veränderung bei Ionenaustausch zwischen dem Polyelektro-

lyten und der Probe zu liefern, kann beispielsweise eine pH-Indikatorsubstanz sein.

Die Handhabung der erfindungsgemässen Testmischung ist dann besonders einfach, wenn sie sich auf einem Trägermaterial befindet.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung der erfindungsgemässen Testmischung zur Bestimmung der Ionenstärke oder des spezifischen Gewichtes einer wässrigen Testprobe. Diese Verwendung ist dadurch gekennzeichnet, dass man die Testprobe mit der Mischung zusammenbringt und eine feststellbare Veränderung beobachtet.

Diese feststellbare Veränderung kann beispielsweise ein Farbwechsel des Indikatormittels sein.

In der Folge wird die Zeichnung kurz erläutert. Die Figuren 1 bis 8 sind grafische Darstellungen von

(a) dem Ansprechen, d.h. der Response, von drei Polyelektrolyten auf Testproben, die unterschiedliche spezifische Gewichte besitzen, und

(b) der Titration oder teilweisen Neutralisation dieser Polymeren.

In den Figuren 1, 2 und 3 sind Titrationskurven dargestellt.

Figur 1 veranschaulicht die Titrationskurve eines Copolymerisates aus Maleinsäureanhydrid und Methylvinyläther. Dabei ist auf der Ordinate der pH-Wert aufgetragen und auf der Abszisse ist oben die Zeit in Minuten aufgetragen (0–60 Minuten) und darunter sind die zugesetzten Milliliter an 0,1-normaler Natronlauge aufgetragen, die bei der Titration zugegeben werden, und zwar 0 bis 1,0 ml.

In den Figuren 2 und 3 sind analoge Titrationskurven dargestellt, wobei also wieder auf der Ordinate der pH-Wert aufgetragen ist und auf der Abszisse oben die Zeit in Minuten und darunter in Figur 2 die bei der Titration zugegebenen Milliliter an 10-normaler Natronlauge (0–3,0), und in Figur 3 die Milliliter an 1,0-normaler Natronlauge (0–6,0). Der Polyelektrolyt, der titriert wurde, war in Figur 2 Polyacrylsäure und in Figur 3 Polyvinylamin.

In den Figuren 4, 5 und 6 wird veranschaulicht, wie die fraglichen Polyelektrolyten sich bei der Bestimmung des spezifischen Gewichtes von Harn verhalten, nachdem in unterschiedlichem Ausmass eine Neutralisierung der im Polymer gebundenen Gruppen stattgefunden hatte. Dabei ist in den Figuren 4, 5 und 6 jeweils auf der Ordinate die Änderung des pH-Wertes aufgetragen, also der Wert δ -pH, und auf der Abszisse ist der pH-Wert des teilweise neutralisierten Polyelektrolyten aufgetragen. Figur 4 betrifft das Copolymer aus Maleinsäure-anhydrid und Methylvinyläther, Figur 5 die Polyacrylsäure und Figur 6 das Polyvinylamin.

In Figur 7 ist in gleicher Weise das Ansprechen des Polyvinylaminpolymerisates auf wässrige Salzlösungen unterschiedlicher Konzentration dargestellt. Auch hier ist wieder auf der Ordinate die Änderung des pH-Wertes, also der Wert δ -pH, aufgetragen, und auf der Abszisse der pH-Wert des teilweise neutralisierten Polyelektrolyten.

Schliesslich zeigt Figur 8 das Ansprechen einer bevorzugten Testvorrichtung. In dieser Figur sind auf der Ordinate die Prozente des Reflexionsvermögens aufgetragen, und auf der Abszisse die Wellenlänge, bei denen dieses bestimmt wurde. Die Kurven stellen die entsprechenden Werte für reines Wasser sowie Harnproben mit spezifischen Gewichten von 1,005, bzw. 1,015, bzw. 1,030 dar.

Die erfindungsgemässen Zusammensetzungen, bzw. Mischungen, enthalten als einen Bestandteil einen schwach sauren oder schwach basischen Polyelektrolyten. Viele Beispiele für derartige Polyelektrolyten sind in der Literatur beschrieben. Deren gemeinsamen Eigenschaften sind im wesentlichen von dem Ausmass der Dissoziation der ionischen gebundenen

Gruppen abhängig, wenn das fragliche Polymermaterial sich in wässriger Umgebung befindet. Die meisten Polyelektrolyten sind in Wasser löslich oder teilweise löslich und sie sind leicht ionisierbar, und zwar in Abhängigkeit von der ionischen Natur von

(a) dem wässrigen System und

(b) der ionisierbaren Spezies, die sich auf der Polymerkette befinden.

Dementsprechend werden Polyelektrolyten als schwach oder stark sauer oder basisch klassifiziert, je nach ihrem ionischen Verhalten. Im allgemeinen werden solche Polyelektrolyten, die fast vollständig ionisieren, wenn sie mit Wasser in Berührung gebracht werden, als starke Polyelektrolyten betrachtet, und als Beispiele für derartige Polyelektrolyten seien genannt: Poly(vinylschwefelsäure) und Poly(styrolsulfonsäure).

Andererseits sind schwache Polyelektrolyten solche, welche schwach saure oder schwach basische ionisierbare Gruppen enthalten. Die Ladungsdichte entlang der molekularen Kette dieser Polymeren kann variiert werden, indem man das Ausmass der Neutralisation ändert. Beispiele für schwach saure oder schwach basische Polyelektrolyten, die insbesondere zur Durchführung der vorliegenden Erfindung geeignet sind, sind Polyacrylsäure, Polymaleinsäure, Maleinsäuremethylvinyläther-copolymerisate, Polymethacrylsäure, Styrol-maleinsäure-copolymerisate, Poly(4-vinylpyridin) und andere.

Die erfindungsgemässe Zusammensetzung enthält schwach basische und schwach saure Polyelektrolyten, die zu mindestens 50% neutralisiert wurden. Mindestens einige der funktionellen Gruppen des Polymeren werden zuerst mit einer Base, bzw. mit einer Säure, teilweise titriert, und zwar unabhängig davon, ob die fraglichen Gruppen schwach saure Gruppen sind, wie zum Beispiel Gruppen der Formel $-\text{COOH}$, oder ob sie schwach basische Gruppen sind. Nach dieser teilweisen Titration wird dann der so erhaltene Polyelektrolyt in die Testzusammensetzung einverleibt. Typischerweise werden wässrige Lösungen eines Titrationsmittels verwendet, und Beispiele für basische Titrationsmittel sind Lösungen von Natronlauge, Kalilauge, Natriumcarbonat, Poly(äthylamin), Tris(hydroxymethylamin)-methan, und andere entsprechende basische Titrationsmittel, die für den Fachmann auf diesem Gebiet bekannt sind. Überraschenderweise hat es sich herausgestellt, dass eine derartige partielle Titration oder Neutralisation nötig ist, damit eine deutliche Unterscheidung zwischen unterschiedlichen Niveaus des spezifischen Gewichtes in Testlösungen gemacht werden kann.

Das Polymer muss zu mindestens 50% neutralisiert sein, d.h. mindestens die Hälfte der ionisierbaren Gruppen sind neutralisiert. Ein idealer Neutralisationsbereich, der derjenige ist, welcher zur Durchführung der erfindungsgemässen Bestimmungen am besten geeignet ist, liegt dabei im Bereich von 75–95% Neutralisation, wobei sich eine 90-prozentige Neutralisation bei weitem als die optimale gezeigt hat, indem sie die grössten Unterschiede bezüglich der pH-Änderung oder einer anderen feststellbaren Veränderung oder Response bei Veränderung des spezifischen Gewichtes oder der Ionenstärke liefert.

Der Polyelektrolyt, der zur Verwendung zu den erfindungsgemässen Zwecken ausgewählt wird, muss, wie bereits oben erläutert wurde, zu mindestens 50% neutralisiert sein. Dies wird erreicht, indem man das Polymere mit einer geeigneten Säure oder einer geeigneten Base, je nachdem, was gerade benötigt wird, oder mit anderen Mitteln titriert, wodurch das gewünschte Ergebnis der teilweisen Neutralisation erreicht wird. In Figur 1 wird die Titrationskurve eines Maleinsäureanhydrid-methylvinyläther-copolymerisates angegeben, nämlich des Produktes, das unter der Markenbezeich-

nung «Gantrez S-97» von der General Aniline and Film Corporation in den Handel gebracht wird. Die Titration erfolgte dabei mit Natriumhydroxid in wässriger Lösung.

In Figur 2 sind ähnliche Ergebnisse für das Polymere Polyacrylsäure, und in Figur 3 für das Polymere Polyvinylamin zusammengestellt.

Ein weiterer Bestandteil der erfindungsgemässen Zusammensetzungen ist ein Indikatormittel, das auf den Ionenaustausch anspricht. Das Indikatormittel kann in verschiedenster Form vorliegen, beispielsweise als pH-Meter, als pH-Indikator oder in Form irgendeines anderen Mittels, das von jemandem mit Erfahrung auf diesem Gebiet beurteilt, bzw. klassifiziert werden kann. Dementsprechend kann ein pH-Meter zusammen mit einer Standard-pH-Elektrode, d.h. in Lösungssystemen, oder mit einer Oberflächen-pH-Elektrode verwendet werden, nämlich dann, wenn die Zusammensetzung in eine Trägermatrix einverleibt ist. Das Ansprechen, d.h. die Ablesung des pH-Meters wird dann beobachtet, und zwar anhand unterschiedlicher Härte für die Ionenstärke, und so kann ein Vergleichssystem geeicht werden, bei dem eine jeweilige Änderung im pH-Wert einer speziellen Ionenstärke in der jeweiligen Testprobe entspricht.

Andererseits können bekannte pH-empfindliche chromogene Reagenzverbindungen verwendet werden, und diese können eine Farbänderung und/oder das Auftreten einer Farbe liefern, und dies wird von der Person, die die Messung durchführt, beobachtet und die fragliche Änderung, bzw. das Auftreten der Farbe zeigt die Ionenstärke bzw. das spezifische Gewicht des getesteten Systems. Wenn ein Chromogen verwendet wird, dann kann ein Vergleichsfarbsystem vorher hergestellt werden, so dass ein schneller visueller Vergleich zwischen der Testzusammensetzung und dem Vergleichssystem dann die gewünschten Resultate liefert. Beispiele für Chromogene, die zu den erfindungsgemässen Zwecken verwendbar sind, sind Bromthymolblau, Alizarin, Bromcresolpurpur, Phenolrot und Neutralrot. Von diesen hat sich Bromthymolblau als speziell gut geeignet herausgestellt.

Wie bereits erwähnt wurde, befinden sich die erfindungsgemässen Testmischungen vorzugsweise auf einem Trägermaterial. Dieses Trägermaterial kann beispielsweise eine poröse Substanz sein, wie zum Beispiel ein Filterpapier. Andere auf diesem Gebiet häufig eingesetzte Trägermaterialien können ebenso verwendet werden und als Beispiel seien genannt: Filz, poröse keramische Streifen, Glasfasern in Form eines Gewebes oder in Form einer Matte (s. die USA-Patentschrift Nr. 3 846 247). Weitere geeignete Trägermaterialien, auf denen sich die erfindungsgemässen Testmischungen befinden können, sind Holz, Stoffe, schwammartige Materialien und tonartige Substanzen und in diesem Zusammenhang sei ferner auf das verwiesen, was in der USA-Patentschrift Nr. 3 552 928 über derartige Trägermaterialien gesagt wird.

Es hat sich gezeigt, dass als Trägermaterial für die erfindungsgemässen Testmischungen Filterpapier speziell geeignet ist.

Zur Herstellung derartigen Testmischungen kann das Filterpapier mit einer Lösung oder einer Suspension eines zu mindestens 50% neutralisierten schwach sauren oder schwach basischen Polyelektrolyten in Wasser oder einem anderen geeigneten Verdünnungsmittel in Berührung gebracht werden und man lässt dann trocknen. Bei diesem bevorzugten Herstellungsverfahren wird dann anschliessend das den Polyelektrolyten tragende Filterpapier mit einer Lösung eines Indikatormittels, wie zum Beispiel einer Lösung von Bromthymolblau, in Methanol oder in einem anderen geeigneten Lösungsmittel benetzt, und es wird anschliessend getrocknet. Als Beispiele für andere geeignete Lösungsmittel seien Äthanol, N,N-Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid genannt. Gemäss einer alternativen Ausführungsart kann auch ein einstu-

figes Eintauchverfahren angewandt werden, bei dem der Polyelektrolyt und das Indikatormittel gleichzeitig in der anfänglich eingesetzten Lösung oder Suspension anwesend sind.

Die getrocknete, das Reagenz tragende Trägermatrix kann auf einem die Rückseite darstellenden oder Grundmaterial befestigt sein, wenn dies erwünscht ist. Gemäss einer bevorzugten Ausführungsart enthält also die erfindungsgemässe Testvorrichtung ein Filterpapier-Trägergrundmaterial, in welches ein teilweise neutralisierter Polyelektrolyt und ein Indikatormittel, wie dies oben beschrieben ist, einverleibt sind, wobei die Matrix an einer Seite eines länglichen Stückes eines transparenten Polystyrolfilmes befestigt ist. Die Matrix ist an einem Ende des Polystyrolfilmes oder der Polystyrolfolie mit Hilfe irgendeines geeigneten Mittels befestigt, beispielsweise mit Hilfe eines zweiseitig klebenden Klebestreifens, beispielsweise des Produktes mit der Markenbezeichnung «Double Stick», das von der Minnesota Mining and Manufacturing Company erhältlich ist, wobei dann das andere Ende des Polystyrolfilmes oder der Polystyrolfolie als Mittel zum Halten dieser Testvorrichtung dient. Bei der Verwendung dieser Testvorrichtung wird sie dann am freien Ende des die Rückseite bildenden Polystyrolfolienmaterials gehalten und das die Matrix aufweisende Ende wird in die Testprobe eingetaucht, beispielsweise in eine Harnprobe und rasch wieder herausgezogen. Nach einer bestimmten Zeit wird irgendeine Farbbildung oder sonst eine feststellbare Reaktion beobachtet, und die beobachtete Reaktion wird mit einem Vergleichsstandard, der anhand von Lösungen bekannter Ionenstärken oder bekannten spezifischen Gewichtes geeicht wurde, verglichen.

Der jeweilige Vergleichsstandard, der verwendet wird, hängt davon ab, ob die Zusammensetzung oder Mischung selbst verwendet wird, oder ob sie in eine Trägermatrix einverleibt ist, und ferner auch von dem jeweils einzusetzenden Indikatormittel. Wenn dementsprechend ein teilweise neutralisiertes Polyelektrolyt direkt der Testprobe zugesetzt und das Indikatormittel ein pH-Meter ist, dann kann ein Vergleichsstandard entwickelt werden, indem man ein Standardgewicht des Polyelektrolyten zu einem Standardvolumen einer Lösung bekannter Ionenstärke zusetzt. Die pH-Änderung vor und nach der Zugabe des Polyelektrolyten wird mit Hilfe eines pH-Meters bestimmt. Dieses Arbeitsverfahren wird anhand einer Reihe von Lösungen durchgeführt, die unterschiedliche, vorher bekannte Ionenstärken aufweisen. Um die Ionenstärken einer unbekanntenen Testprobe zu bestimmen, wird das gleiche Arbeitsverfahren durchgeführt, und die pH-Änderung wird mit derjenigen der bekannten Testlösungen verglichen.

Wenn eine Testvorrichtung verwendet wird, die ein Trägermaterial aufweist, welches teilweise neutralisierte Polyelektrolyte und ein Chromogen enthält, dann kann der Vergleichsstandard aus einer Reihe von Farbstreifen oder Farbblöcken bestehen, wobei die Farbe dieser Vergleichsstandards durch eine Reaktion entwickelt wurde, die durchgeführt wurde, indem man die Trägermatrix nach einer bestimmten Zeit beobachtet, nachdem sie in Lösungen bekannter Ionenstärke eingebracht worden war. Wenn man jetzt eine unbekanntene Probe testet, dann wird die Trägermatrix der Testvorrichtung in die Probe eingetaucht, aus ihr entfernt und es wird das Auftreten einer Farbe oder die Änderung einer Farbe nach der bestimmten Zeit bestimmt.

Irgendwelche Farbänderungen oder Farbentwicklungen werden dann mit dem Vergleichsstandard der Farbstreifen oder Farbblöcke verglichen und so die Ionenstärke oder das spezifische Gewicht der Probe bestimmt.

Die Erfindung sei nun anhand der folgenden Beispiele näher erläutert. Dort werden bevorzugte Ausführungsarten beschrieben und analysiert.

A) Die Mischung oder Zusammensetzung

Beispiel 1

Teilweise Neutralisierung eines Copolymeren aus Maleinsäureanhydrid und Methylvinyläther.

Dieser Versuch wurde durchgeführt, um die teilweise Neutralisierung eines Polyelektrolyten, nämlich des Produktes mit der Markenbezeichnung «Gantrez S-97», das von der General Aniline and Film Corporation in den Handel gebracht wird, zu untersuchen und den Einfluss der Neutralisation auf eine Zusammensetzung zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes einer Lösung festzustellen.

Eine automatische Titriervorrichtung (Modulartitrator) wurde so ausgestattet, dass die Titration von verschiedenen Polyelektrolyten, die zur Durchführung der Erfindung benötigt werden, durchgeführt werden kann. Die Titriervorrichtung bestand aus einer automatischen Pipettiervorrichtung, und zwar handelte es sich um das Modell Nr. 25 000 der Micromedic Systems, Inc. Bei diesem Instrument ist es möglich, ein konstantes Volumen des Titrationsmittels pro Zeiteinheit in die zu titrierenden Polymerlösungen abzugeben. Die Geschwindigkeit der Zugabe des Titrationsmittels und dementsprechend die Geschwindigkeit der Neutralisation des Polyelektrolyten wurde durch die Auswahl des einpipettierten Volumens, ein Teil des eingetauchten Pipettenvolumens und die Konzentration des Titrationsmittels einreguliert. Veränderungen des pH-Wertes während der Titration wurden festgestellt, indem man eine Standard-pH-Elektrode und ein digitales pH-Meter verwendete, und zwar das Modell 701 der Firma Orion.

Der Ausgang des pH-Meters wurde an einen Schreiber mit Schreibpapierbreite von 10 Inch, und zwar das Modell 17 500A der Firma Hewlett-Packard angeschlossen, und dieser Schreiber wurde so geeicht, dass ein Schreiberausschlag von 1 Inch, also von 2,54 cm, einer Änderung des pH-Wertes um eine pH-Einheit entsprach. Dementsprechend wurde durch den Schreiber eine ständige Beobachtung der pH-Änderungen bezüglich der Zeit durchgeführt, und dementsprechend bezüglich des Volumens an Titrationsmittel, das zugesetzt worden war.

Diese Vorrichtung wurde verwendet, um einen schwach sauren Polyelektrolyten, nämlich das Produkt Gantrez S-97, zu titrieren und den Einfluss der teilweisen Neutralisation zu beobachten. Hierzu wurde eine Lösung von Gantrez S-97 hergestellt, die 20 g des Polyelektrolyten pro Liter an entionisiertem Wasser enthielt. Drei Anteile von je 100 ml dieser Lösung wurden in 250 ml Bechergläser gegeben. Zu einem Anteil wurde so viel Natriumchlorid gegeben, dass seine Normalität 0,1 betrug, und zu einem Anteil so viel, dass er 1,0 normal an Natriumchlorid war. Zu dem dritten Anteil wurde kein Natriumchlorid zugesetzt. Wenn man jede dieser Polyelektrolytlösungen mit 1,0 normaler Natronlauge mit einer 50 ml Pipette bei einer Geschwindigkeit von 9,0 ml Titrationsmittel pro Stunde titrierte und die Änderungen des pH-Wertes gegen das Volumen an Titrationsmittel auftrug, dann war es möglich, die Titrationseigenschaften des Polyelektrolyten Gantrez S-97 und auch den Einfluss der teilweisen Neutralisation auf die Fähigkeit unterschiedlicher Ionenstärken zu differenzieren untersucht.

Die bei dieser Titration erhaltenen Ergebnisse sind grafisch in Figur 1 dargestellt. Wie bereits weiter vorne erwähnt wurde, ist in dieser Figur auf der Ordinate der pH-Wert angegeben, und auf der Abszisse ist sowohl die Zeit in Minuten und darunter die dieser Zeit entsprechende Menge an 1,0 normaler Natronlauge, die zugesetzt wurde, angegeben, und zwar in ml.

Die Kurve A veranschaulicht die Titration derjenigen Polyelektrolytlösung, die kein Kochsalz enthielt, die Kurve B

veranschaulicht die Titration derjenigen Polyelektrolytlösung, die 0,1 normal an Natriumchlorid war, und die Kurve C veranschaulicht die Titration derjenigen Polyelektrolytlösung, die 1,0 normal an Natriumchlorid war. Der klare Unterschied zwischen den Kurven A, B und C bei einer bestimmten Menge an zugegebener Natronlauge bezüglich des pH-Wertes, d.h. also eine klare Trennung zwischen den Kurven, zeigt die Wirkung der Ionenstärke auf den gemessenen pH-Wert des Polymeren an. Wenn man also das Ausmass der Trennung zwischen den Titrationskurven, d.h. der pH-Werte bei einer bestimmten Menge an Titrationsmittel feststellt, dann kann man die maximale Empfindlichkeit bezüglich der Bestimmung von unterschiedlichen Niveaus des spezifischen Gewichtes feststellen oder abschätzen. Beispielsweise wird bei der in Figur 1 dargestellten Titration eine grössere Trennung zwischen den Kurven im pH-Bereich von 5 bis 10 festgestellt als in anderen Stadien der Neutralisation des Polymeren. Die Kurven in Figur 1 zeigen an, dass die optimale Trennung bei einem Ausmass der Polymerneutralisation im Bereich von 70% bis 95% oder noch mehr liegt, d.h. in demjenigen Bereich, wo 6,0 bis 9,0 ml an Titrationsmittel zugesetzt worden war. Diese Information ist nicht nur nützlich, um die Wirksamkeit des Polymeren in wässrigen Systemen zu eichen, sondern sie ist auch behilflich, um die optimale Neutralisation des Polyelektrolyten, der in die Trägermatrix einverleibt werden soll, zu bestimmen, wie dies weiter unten noch in Beispiel 4 näher erläutert wird.

Der Prozentsatz der Neutralisation eines bestimmten Polyelektrolyten kann aus den Titrationsdaten berechnet werden, wie zum Beispiel denjenigen, die grafisch in der Figur 1 durch die Kurve A veranschaulicht werden, bei der die Titration des Polyelektrolyten, hier des Produktes Gantrez S-97, ohne Zugabe von Kochsalz bestimmt worden war. Der Prozentsatz der Neutralisation des Polymeren wird für einen bestimmten pH-Wert der titrierten Polymerlösung berechnet, indem man den pH-Wert der Lösung auf der senkrechten Achse, also der Ordinate sucht, um dort eine horizontale Linie von der senkrechten Achse bis zur Kurve A zu ziehen, und eine senkrechte Linie von dem Schnittpunkt mit der Kurve A zu der horizontalen Achse zieht, wo man dann die ml an 1,0 normaler Natronlauge, die zugesetzt worden war, abliest. Das Volumen an Titrationsmittel, das diesem Schnittpunkt der senkrechten Linie mit der horizontalen Achse, d.h. der Abszisse entspricht, dividiert durch das Volumen an Titrationsmittel am Endpunkt der Titration, multipliziert mit 100, liefert in naher Annäherung den Prozentsatz der Neutralisation des Polyelektrolyten. Der Endpunkt der Titration wird durch eine vertikale Linearität der Kurve A am äussersten rechten Ende der Kurve angezeigt, und dieser Endpunkt der Titration kann als Volumen des Titrationsmittels, das zugesetzt worden war, ausgedrückt werden.

Dementsprechend ist für den Polyelektrolyten Gantrez S-97 der Endpunkt der Titration in Figur 1 sehr nahe bei 9,0 ml, nämlich etwa bei 8,6 ml, an zugesetztem Titrationsmittel, d.h. an zugesetzter 1,0 normaler Natronlauge. Die Titration der Gantrez-Lösung in entionisiertem Wasser bis zur Erreichung eines pH-Wertes von etwa 7,5 entspricht einem Volumen von etwa 6 ml an Titrationsmittel, das zugesetzt worden war. Da der Endpunkt bei 8,6 ml an Titrationsmittel liegt, wird der Prozentsatz der Neutralisation durch die folgende Formel berechnet:

$$\frac{6,0 \text{ ml Titrationsmittel}}{8,6 \text{ ml Titrationsmittel beim Endpunkt}} \times 100 = 70\% \text{ Neutralisation}$$

Beispiel 2

Teilweise Neutralisation von Polyacrylsäure.

Dieser Versuch wurde durchgeführt, um die partielle Neutralisation von Polyacrylsäure zu untersuchen und den Einfluss einer derartigen Neutralisation auf die Verwendbarkeit dieses Polyelektrolyten um das spezifische Gewicht einer Lösung zu bestimmen. Es wurde hier die gleiche automatische Titriervorrichtung, das gleiche pH-Meter und die gleiche Elektrode verwendet, wie in Beispiel 1 und es wurde auch das dort beschriebene Arbeitsverfahren durchgeführt.

Eine Lösung der Polyacrylsäure, nämlich des schwach sauren Polyelektrolyten, der von der Firma Aldrich Chemical Co. mit der Katalognummer 19,205-8 vertrieben wird, wurde hergestellt, indem man 20 g dieses Polymermaterials in einem Liter entionisiertem Wasser löste. Anteile von 100 ml jeder dieser Lösung wurden in 250 ml Bechergläser gegeben. Zu einem dieser Anteile wurde so viel an Kochsalz gegeben, bis er 0,1 normal an Kochsalz war, und zu dem zweiten der Anteile so viel beigegeben bis er 1,0 normal an Kochsalz war. Zu dem dritten Anteil hingegen wurde kein Kochsalz zugegeben. Jede dieser Lösungen wurde dann mit 10,0 normaler Natronlauge, unter Verwendung einer 50 ml Pipette titriert, wobei die Titrationsgeschwindigkeit 3,0 ml Titrationsmittel pro Stunde betrug. Die dabei erzielten Ergebnisse sind in Figur 2 veranschaulicht, wobei wieder aus der Ordinate der pH-Wert ersichtlich ist und auf der Abszisse die Zeit in Minuten, bzw. darunter die Menge an zugegebener 10-normaler Natronlauge in ml angegeben ist. Dabei stellt die Kurve A diejenige Polyelektrolytlösung dar, die kein Salz enthält, die Kurve B veranschaulicht diejenige Lösung, die 0,1 normal an Kochsalz ist, und die Kurve C diejenige Lösung, die 1,0 normal an Kochsalz ist.

Die in Figur 2 zusammengestellten Ergebnisse zeigen, dass die grösste Trennung bezüglich der Ionenstärke, d.h. die grösste Trennung zwischen den Kurven A, B und C dort vorkommt, wo eine etwa 50-prozentige bis etwa 95-prozentige oder noch grössere Neutralisation des Polymeren stattgefunden hat, d.h. im Bereich, wo etwa 1,5 bis etwa 3 ml an Titrationsmittel zugesetzt worden waren. Wenn beispielsweise das Polymere während eines Zeitraumes von 40 Minuten titriert worden war, d.h. wenn 2,0 ml an 10-normaler Natronlauge zugegeben sind, dann stellt man eine deutliche Trennung der erhaltenen pH-Werte in Abhängigkeit von der Ionenstärke der Lösungen fest. Die Kurve C, die der Lösung entspricht, welche 1,0 normal an Natriumchlorid ist, liefert dann einen pH-Wert von 5,25, die Kurve B, welche der Lösung entspricht, die 0,1 normal an Natriumchlorid ist, liefert in diesem Fall einen pH-Wert von etwa 5,8, während die Kurve A, die derjenigen Lösung entspricht, die frei von Natriumchlorid ist, einen pH-Wert von 6,25 liefert. Dementsprechend kann die Ionenstärke oder das spezifische Gewicht einer jeweiligen Lösung angenähert werden, indem man diese Werte verwendet und zwischen den Werten interpoliert.

Beispiel 3

Teilweise Neutralisierung von Polyvinylamin.

Dieser Versuch wurde durchgeführt, um die teilweise Neutralisierung eines schwach basischen Polyelektrolyten, nämlich von Polyvinylamin, zu untersuchen, das von der Firma Dynapol, Inc. erhältlich ist, sowie um den Einfluss einer derartigen Neutralisierung bezüglich der Verwendbarkeit dieses Polyelektrolyten bei der Bestimmung des spezifischen Gewichtes festzustellen. In diesem Falle wurde die gleiche automatische Titriervorrichtung, das gleiche pH-Meter und die gleiche Elektrode verwendet, wie dies in Beispiel 1 beschrieben ist, und es wurde auch das dort erläuterte Arbeitsverfahren angewandt.

Eine Lösung von Polyvinylamin in Form des entsprechen-

den Salzes mit der Chlorwasserstoffsäure, d.h. in vollständig neutralisierter Form, welche ein Molekulargewicht von 60,000 aufweist, wurde hergestellt, wobei die Lösung eine Konzentration von 20 g an Polymer pro Liter entionisiertem Wasser aufwies. Drei Anteile von je 100 ml dieser Lösung wurden in drei Bechergläser eines Rauminhaltes von 250 ml gegeben. Zu einem dieser Anteile wurde Natriumchlorid gegeben, bis der Gehalt 0,5 normal war, und zu dem zweiten Anteil wurde so viel Natriumchlorid gegeben, bis die Lösung daran 3,0 normal war. Zu dem dritten Anteil hingegen wurde kein Natriumchlorid zugegeben.

Jede dieser Lösungen wurde dann unter Verwendung von 1,0 normaler Natronlauge titriert, wobei man eine 50 ml Pipette verwendete, und die Zugabe des Titrationsmittels mit einer Geschwindigkeit von 9.0 ml an 1,0 normaler Natronlauge pro Stunde erfolgte. Die dabei erhaltenen Ergebnisse sind in Figur 3 zusammengestellt, in welcher wieder auf der Ordinate der pH-Wert aufgetragen ist und auf der Abszisse die Zeit in Minuten, bzw. darunter die zu diesem Zeitpunkt zugegebene Menge an der 1,0 normalen Natronlauge in ml. In Figur 3 veranschaulicht die Kurve A die Titration der Polyelektrolytlösung, zu der kein Kochsalz zugegeben worden war, die Kurve B die Titration der Polyelektrolytlösung, deren Gehalt an Natriumchlorid 0,5 normal war, und die Kurve C die Titration der Lösung, deren Gehalt an Natriumchlorid auf 3,0 eingestellt worden war.

Die in Figur 3 veranschaulichten Ergebnisse zeigen, dass nur geringe Unterschiede bezüglich der Ionenstärke, d.h. nur eine geringe Empfindlichkeit auftritt, wenn das Polymere vollständig in der Aminform oder der nicht-neutralisierten Form vorliegt, d.h. bei einem pH-Wert von 10 nach einer Titrationszeit von 35 Minuten. Im Gegensatz dazu tritt eine hervorragend gute Trennung bei geringeren Ausmassen der Titration auf, d.h. wo die Neutralisierung des Polymeren nicht so stark ist. Dementsprechend ist die Fähigkeit des Polyvinylamines zwischen unterschiedlichen Ionenstärkenbereichen zu differenzieren, verkehrt proportional zu der Menge an beigegebenem Titrationsmittel, und zwar so, dass beim Fortsetzen der Titration dann, wenn eine Neutralisation von über 95% vorliegt, eine hervorragend gute Trennung erreicht wird, während zu dem Zeitpunkt, wo die Neutralisation 0 ist, d.h. dann, wenn etwa 5,3 ml an Titrationsmittel zugegeben sind, überhaupt keine Trennung auftritt (in diesem Fall schneiden sich die Kurven A, B und C, wie aus Figur 3 ersichtlich ist).

B) Die Testvorrichtung

Beispiel 4

Anwendung des Maleinsäureanhydrid-Methylvinyläther-copolymerisates in einer Trägermatrix.

Die Lösung, die im Beispiel 1 verwendet wurde, nämlich 20 g an Gantrez S-97 pro Liter entionisiertem Wasser, wurde weiter untersucht, um ihr Verhalten bei der Bestimmung des spezifischen Gewichtes von Harn zu beobachten, wenn dieses Material in eine Trägermatrix einverleibt war.

Eine Testvorrichtung, die gegenüber der Ionenstärke oder des spezifischen Gewichtes empfindlich ist, wurde hergestellt, indem man die Lösung an Gantrez S-97 auf Filterpapier aufbrachte und dann trocknete. Verschiedene Testvorrichtungen wurden hergestellt, um die Eigenschaften des Polyelektrolyten bei unterschiedlichen Graden der Neutralisation zu untersuchen. Dementsprechend wurden Anteile der Lösung von Gantrez S-97 durch Titrieren mit Natronlauge in unterschiedlichem Ausmassen neutralisiert. Streifen eines Filterpapierses Nr. 204 von Eaton und Dikeman, wurden jeweils in derartige teilweise titrierte Anteile der Lösungen eingetaucht und anschliessend getrocknet. Die imprägnierten, getrockneten Streifen, die mit jeder dieser Lösungen erhalten wurden, wur-

den dann in Harnproben eingetaucht, die unterschiedliche bekannte spezifische Gewichte aufwiesen, und dann wurden sie in entionisiertem Wasser eingetaucht und der pH-Wert derselben wurde bestimmt. Ein pH-Meter mit einer Elektrode mit flacher Oberfläche, das von der Firma Markson Science, Inc. bezogen wurde (das Instrument Nr. 1207, BactiMedia-Kombination aus pH und Referenzelektrode) wurde zur Durchführung dieser Bestimmungen herangezogen. Die Werte des ΔpH , d.h. der Unterschied des pH-Wertes von identischen Streifen, die einerseits in entionisiertem Wasser und andererseits in Harnproben eines bekannten spezifischen Gewichtes eingetaucht wurden, sind in der Folge tabellarisch zusammengestellt.

Tabelle

pH-Wert der entsprechenden Anteile der Polyelektrolytlösung	ΔpH -Werte, die mit Hilfe von Harnproben des angegebenen spezifischen Gewichtes erhalten wurden		
	Spez. Gew. 1,030	Spez. Gew. 1,015	Spez. Gew. 1,005
4,75	0,20	0,29	0,32
6,0	1,04	0,91	0,54
7,0	1,70	1,44	0,65
8,0	2,41	2,06	1,04
9,25	3,24	2,29	1,09
9,75	3,52	2,66	1,65

Die Ergebnisse der oben angeführten Tabelle sind in Figur 4 veranschaulicht. In dieser Figur 4 ist auf der Ordinate der Wert ΔpH aufgetragen, und auf der Abszisse der pH-Wert der teilweise neutralisierten Polyelektrolytlösung, die zur Herstellung der jeweiligen Teststreifen verwendet wurde. Die drei Kurven der Figur 4 veranschaulichen die ΔpH -Werte, die mit den Urinproben der angegebenen spezifischen Gewichte erhalten wurden, wenn sie mit Teststreifen getestet wurden, die unter Verwendung der verschieden stark neutralisierten Polyelektrolyt-Lösungen des auf der Ordinate angegebenen pH-Wertes getestet wurden. Man sieht aus dieser Figur 4, dass das Ausmass der Trennung der Kurven deutlich ansteigt, wenn das Ausmass der Neutralisation des Polyelektrolyten, d.h. der pH-Wert der zur Streifenherstellung verwendeten Polyelektrolytlösung, ansteigt. Dementsprechend, je stärker die partielle Neutralisation des Gantrez Polyelektrolyten ist, um so grösser ist dessen Fähigkeit, zwischen verschiedenen Ausmassen des spezifischen Gewichtes in einer Harnprobe zu unterscheiden.

Beispiel 5

Versuche mit Polyacrylsäure in einer Trägermatrix.

Der Polyelektrolyt, der in Beispiel 2 verwendet wurde, nämlich 20 g der Polyacrylsäure pro Liter an entionisiertem Wasser, wurde weiter untersucht um seine Eigenschaften bei der Bestimmung des spezifischen Gewichtes von Harnproben zu beobachten, wenn dieser Polyelektrolyt in eine Trägermatrix einverleibt ist.

Testvorrichtungen wurden in der gleichen Weise hergestellt, wie dies in Beispiel 4 beschrieben ist, mit Ausnahme dessen, dass jetzt die Lösungen der Polyacrylsäure statt der Lösungen des Gantrez S-97 verwendet wurden. Eine Lösung von 20 g Polyacrylsäure pro Liter an entionisiertem Wasser wurde verwendet. Anteile dieser Lösung wurden mit 10-normaler Natriumhydroxidlösung titriert, bis sie die pH-Werte erreicht hatten, die in der ersten Spalte der weiter unten angeführten Tabelle angegeben sind. Streifen eines Filterpapiers, und zwar des Papiers Nr. 204 von Eaton und Diekman, wur-

den jeweils in eine dieser Polyelektrolytlösungen eingetaucht und getrocknet. Dann wurden sie einestils in Harnproben unterschiedlicher bekannter spezifischer Gewichte und andererseits in entionisiertes Wasser eingetaucht, und der pH-Wert der so behandelten Streifen wurde bestimmt. Die Werte für ΔpH wurden in der gleichen Weise wie dies in Beispiel 4 beschrieben ist, bestimmt, und sie sind in der folgenden Tabelle angegeben. Ein pH-Meter mit einer flachen Oberflächenelektrode, das von der Firma Markson Science, Inc. erhältlich ist (Nr. 1207 BactiMedia-Kombination aus pH/Referenzelektroden) wurde zur Durchführung der Bestimmungen herangezogen.

15 Tabelle

pH-Werte der Polyelektrolytlösungen	ΔpH -Werte, die mit den Harnproben der angegebenen spezifischen Gewichte erhalten wurden.		
	Spez. Gew. 1,005	Spez. Gew. 1,015	Spez. Gew. 1,030
4,0	0,11	0,05	0,00
5,0	0,5	0,64	0,70
6,0	0,56	0,88	1,09
7,0	0,76	1,29	1,68
7,5	0,91	1,40	1,98
8,0	1,15	1,73	2,29
8,25	1,10	1,82	2,10

Die Ergebnisse dieser Tabelle sind in Figur 5 aufgetragen, in der in gleicher Weise wie in Figur 4 auf der Ordinate der Wert ΔpH aufgetragen ist, während auf der Abszisse der pH-Wert der Polyelektrolytlösung angegeben ist, die zur Herstellung der jeweiligen Teststreifen verwendet wurde. Bei den einzelnen Kurven ist jeweils das spezifische Gewicht der getesteten Harnproben angegeben. Man sieht, dass in gleicher Weise wie in Figur 4 auch hier das Ausmass der Trennung der einzelnen Kurven deutlich mit zunehmendem Ausmass der Neutralisation des Polyelektrolyten, d.h. mit zunehmenden pH-Wert der verwendeten Polyelektrolytlösung, ansteigt.

Beispiel 6

45 Ergebnisse bei Verwendung von Polyvinylamin in einer Trägermatrix.

Der Polyelektrolyt, der in Beispiel 3 verwendet wurde, wurde weiter untersucht, um seine Eigenschaften bei der Bestimmung der spezifischen Gewichte unterschiedlicher Harnproben zu beobachten, wenn dieser fragliche Polyelektrolyt in eine Trägermatrix einverleibt ist.

Testvorrichtungen wurden hergestellt und so getestet, wie dies in Beispiel 4, bzw. Beispiel 5 beschrieben ist, mit der Ausnahme, dass jetzt das Polyvinylamin anstelle des Gantrez S-97, bzw. der Polyacrylsäure verwendet wurde. Eine Lösung wurde hergestellt, welche 20 g an Polyvinylamin pro Liter entionisiertem Wasser enthielt. Das verwendete Polyvinylamin wurde von der Dynapol, Inc. erhalten und es besass ein Molekulargewicht von 60,000. Es sei in diesem Zusammenhang auch auf die Veröffentlichung von Dawson et al. in J.A.C.S. 98, 5996, 1976 hingewiesen. Der verwendete Polyelektrolyt war die Hydrochlorid-form, und er lag dementsprechend in vollständig neutralisiertem Zustand vor. Anteile dieser Lösung wurden jeweils unter Verwendung von 1,0 normaler Natronlauge titriert, um die in der folgenden Tabelle angeführten pH-Bereiche einzustellen. Streifen eines Filterpapiers, nämlich des Papiers Nr. 204 der Firma Eaton und Diekman, wurden jeweils in eine dieser fraglichen Lösungen einge-

taucht und getrocknet. Anschliessend wurden die Lösungen jeweils in eine der Harnproben mit unterschiedlichem bekannten spezifischen Gewicht eingetaucht, bzw. in entionisiertes Wasser, und der pH-Wert der einzelnen Proben wurde bestimmt, indem man die flache Oberflächenelektroden verwendete, die in den vorangegangenen Beispielen 4 und 5 beschrieben ist. Die Werte für ΔpH wurden dann in der gleichen Weise bestimmt, wie dies in den vorangegangenen Beispielen 4 und 5 beschrieben ist, und die dabei erzielten Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle angegeben.

Tabelle

pH-Wert der verwendeten Polyelektrolytlösungen	ΔpH -Werte, die mit den Harnproben der angegebenen spezifischen Gewichte erhalten wurden		
	Spez. Gew. 1,005	Spez. Gew. 1,015	Spez. Gew. 1,030
2,8	1,05	1,60	1,78
3,0	1,06	1,64	1,92
3,5	0,89	1,11	1,29
4,0	0,89	1,17	1,21
6,0	+0,06	-0,10	-0,33
8,0	-0,71	-0,99	-1,70
10,0	-1,45	-1,47	-2,24
11,0	-1,80	-2,50	-2,81
12,0	-2,24	-2,57	-3,07

Die Ergebnisse der obigen Tabelle sind in Figur 6 grafisch dargestellt. In gleicher Weise wie in den Figuren 4 und 5 sind auch hier auf der Ordinate die Werte ΔpH angegeben, und auf der Abszisse ist der pH-Wert der verwendeten teilweise neutralisierten Polyelektrolytlösung angegeben. Man sieht auf dieser Figur, dass gute Trennungen erzielt werden, wenn der Polyelektrolyt teilweise neutralisiert ist, bis ein pH-Wert von unter etwa 5 erreicht ist. Man sieht aus dieser Tabelle, dass die Kurve für die Harnprobe, welche ein spezifisches Gewicht von 1,005 aufweist, zu einer wesentlich geringeren pH-Wert-änderung führt, als diejenige der Harnprobe, welche ein spezifisches Gewicht von 1,030 besitzt. Die Harnprobe, welche ein spezifisches Gewicht von 1,015 besitzt, führte wie erwartet zu dazwischenliegenden Werten bezüglich des Unterschiedes des pH-Wertes, also zu dazwischenliegenden ΔpH -Werten.

Dieser Effekt kann noch drastischer gezeigt werden, wenn die Polyamin-Testvorrichtungen jeweils in wässrige Salzlösungen unterschiedlicher Ionenstärke, bzw. in entionisiertes Wasser getaucht werden, und wenn der pH-Wert dieser Testvorrichtungen dann bestimmt wird, so dass man wieder die Unterschiede im pH-Wert, d.h. also die ΔpH -Werte erhält. Dementsprechend wurden die oben hergestellten Streifen unter Verwendung unterschiedlicher Konzentrationen an Natriumchlorid in entionisiertem Wasser getestet. Im einzelnen waren die Konzentrationen an Kochsalz in den verwendeten Kochsalzlösungen wie folgt: 0,5 normal, 1,5 normal, bzw. 3,0 normal an Kochsalz. Die bei diesem Versuch erhaltenen Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt, und sie sind auch in Figur 7 anhand eines Diagrammes veranschaulicht.

Tabelle

pH-Wert der jeweiligen Polyelektrolytlösung	ΔpH -Werte, die durch die Salzlösungen der angegebenen Normalitäten erzeugt wurden		
	0,5 normale NaCl	1,5 normale NaCl	3,0 normale NaCl
10 2,8	0,60	0,63	0,93
3,0	1,04	1,37	1,46
3,5	0,88	0,99	1,23
4,0	1,00	1,32	1,61
15 6,0	0,90	0,93	1,03
8,0	0,64	0,64	0,68
10,0	0,61	0,64	0,60
11,0	-0,01	-0,03	-0,10
12,0	-0,09	-0,22	-0,29

In Figur 7 sind wieder auf der Ordinate die Werte für ΔpH aufgetragen, und auf der Abszisse ist der pH-Wert der zur Streifenherstellung verwendeten teilweisen neutralisierten Polyelektrolytlösung angeführt. Die Kurve A veranschaulicht die Ergebnisse der Kochsalzlösung einer Konzentration von 3,0 normal, die Kurve B diejenige der Kochsalzlösung einer Konzentration von 1,5 normal, und die Kurve C diejenige der Kochsalzlösung einer Konzentration von 0,5 normal. Man sieht aus der Figur 7, dass bei einem pH-Wert von 10, wo der Polyelektrolyt im wesentlichen nicht protoniert und umgeladen ist, der Effekt der unterschiedlichen Salzkonzentration praktisch nicht besteht. Eine teilweise Neutralisierung des Polymeren jedoch bewirkt einen stetigen Anstieg des Unterschiedes des Ansprechens gegenüber der Ionenstärke, wie dies dadurch ersichtlich ist, dass der Unterschied zwischen den jeweiligen Kurven grösser wird. Dieser Unterschied zeigt die starke Divergenz der ΔpH -Werte an, die bei verschiedenen Ionenstärken bestimmt werden.

Beispiel 7

Herstellung einer Testvorrichtung unter Verwendung des Maleinsäureanhydrid-methylvinyläther-copolymeren und Bromthymolblau

Die in diesem Beispiel verwendete Testzusammensetzung war die gleiche wie diejenige, die in Beispiel 1 verwendet wurde. Man setzte sie in einer Trägermatrix zusammen mit Bromthymolblau, welches ein bekannter pH-Indikator ist, ein, um die Eigenschaften dieser erfindungsgemässen Vorrichtung bezüglich einer visuellen Bestimmung des spezifischen Gewichtes zu untersuchen.

Es wurde eine Lösung hergestellt, welche 20 g an Gantrez S-97 pro Liter an entionisiertem Wasser enthielt. Ein Anteil dieser Lösung wurde mit Natronlauge titriert bis die erhaltene Lösung einen pH-Wert von 8,0 ergab, wenn man mit dem in Beispiel 1 beschriebenen pH-Meter und der dort beschriebenen Elektrode die Messung durchführte. Ein Streifen eines Filterpapiers der Nr. 204 von Eaton und Dikeman wurde in dem teilweise titrierten, also teilweise neutralisierten, Polyelektrolyten eingetaucht und man trocknete dann. Der trockene, das Polymere tragende Streifen wurde dann in eine methanolische Lösung von Bromthymolblau eingetaucht, wobei diese Lösung 1,2 g an Bromthymolblau pro Liter Methanol enthielt. Nach dem Trocknen wurde der Filterpapierstreifen auf einem klaren Kunststoffmaterial, welches die Rückseite darstellt, befestigt, und zwar unter Verwendung eines beidseitig beschichteten Kunststoffstreifens. Das klare Kunststoffmaterial war das Produkt mit der Markenbezeichnung «Trycite» der Firma Dow chemical Co., und der dop-

pelt beschichtete Kunststoffstreifen wurde von der Minnesota Mining and Manufacturing Company erhalten. Jede der so hergestellten Testvorrichtungen wies einen Streifen aus Trycitate auf, der etwa die Dimensionen von 89 mm × 5 mm besass, wobei ein Ende dieses Streifens ein Quadrat des imprägnierten Filterpapiers trug, das Seitenlängen von 5 mm × 5 mm besass. Der Rest des Trycitate-Streifens diente als Teil der Testvorrichtung, der mit den Fingern angegriffen und gehandhabt wird.

Die Empfindlichkeit dieser Testvorrichtungen gegenüber unterschiedlichen spezifischen Gewichten wurde untersucht, indem man drei Harnproben mit unterschiedlichem spezifischen Gewicht und Wasser testete. Zu diesem Zweck wurde der Teststreifen in die jeweilige Testlösung eingetaucht und rasch entfernt. Nach 60 Sekunden wurde jeder dieser Teststreifen mit Hilfe eines Reflexionsspektrophotometers geprüft, welches die Intensität des reflektierten Lichtes der Testvorrichtung über den sichtbaren Bereich ausfiltert und misst, und zwar jeweils 1/2 Sekunde.

Die Ergebnisse, die nach 60 Sekunden erhalten wurden, sind in Figur 8 aufgetragen. In dieser Figur 8 sind auf der Ordinate die Prozent Reflexion aufgetragen, und auf der Abszisse ist die Wellenlänge in nm angegeben, bei der diese Reflexion jeweils bestimmt wurde. Man sieht, dass die vier dort aufgetragenen Kurven deutlich voneinander getrennt sind, und dass es damit leicht und genau möglich ist, den Unterschied bezüglich des spezifischen Gewichtes zwischen Wasser

(dieses hat ein spezifisches Gewicht von 1,0000) und den Harnproben mit den spezifischen Gewichten 1,005, bzw. 1,015 und 1,030 festzustellen. Auch visuell war eine Unterscheidung in der Farbe leicht möglich, indem nämlich der Teststreifen, der in Wasser eingetaucht worden war, eine blaue Färbung aufwies, während der Teststreifen der in die Harnprobe mit einem spezifischen Gewicht von 1,005 eingetaucht worden war, eine blau-grüne Färbung hatte, der Teststreifen der in die Harnprobe mit dem spezifischen Gewicht von 1,015 eingetaucht worden war, grün war, und schliesslich derjenige, der in die Harnprobe mit dem spezifischen Gewicht von 1,030 eingetaucht worden war, eine gelbe Färbung besass.

Anhand dieses Beispiels sieht man den Zusammenhang zwischen partieller Neutralisation des Polyelektrolyten und der Bestimmung des spezifischen Gewichtes oder der Ionenstärke. Die Gantrez-Lösung unter deren Verwendung die Teststreifen hergestellt wurden, hatten einen pH-Wert von etwa 8. Bezugnehmend auf die Kurve A der Figur 1 entspricht dieser pH-Wert etwa 6,8 ml an Titrationsmittel. Wenn man die Berechnung durchführt, die im Beispiel 1 erläutert wird, entspricht dies einer etwa 79-prozentigen Neutralisation. Eine bedeutende Differenzierung zwischen den Niveaus des spezifischen Gewichtes, die bei dem hier beschriebenen Versuch festgestellt wurde, ist auf das relativ hohe Ausmass der Neutralisation des zu diesem Test durchgeführten Polyelektrolyten zurückzuführen.

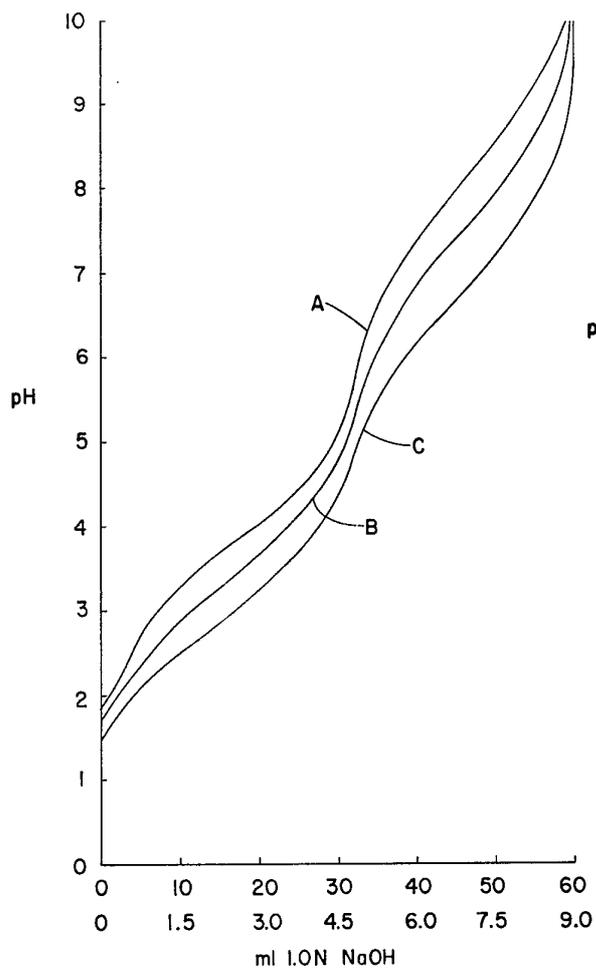


FIG. 1

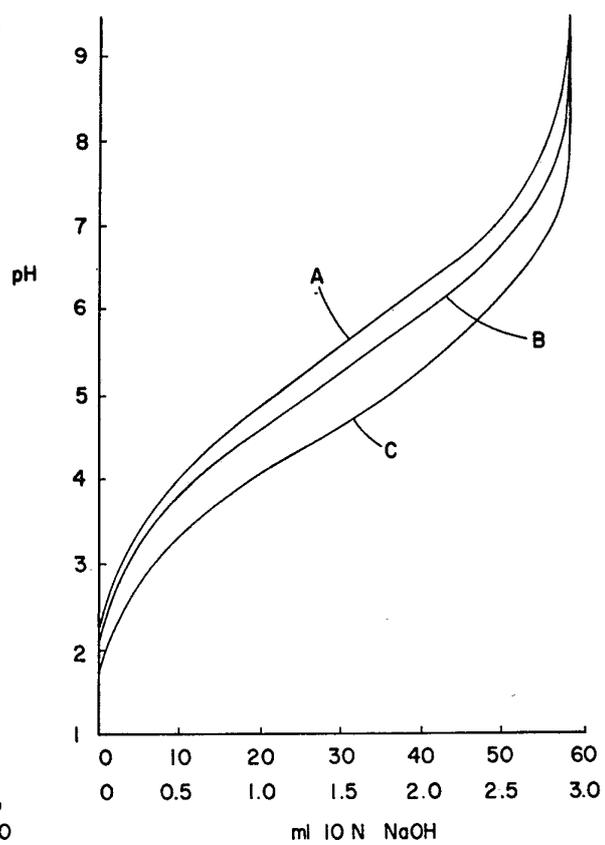


FIG. 2

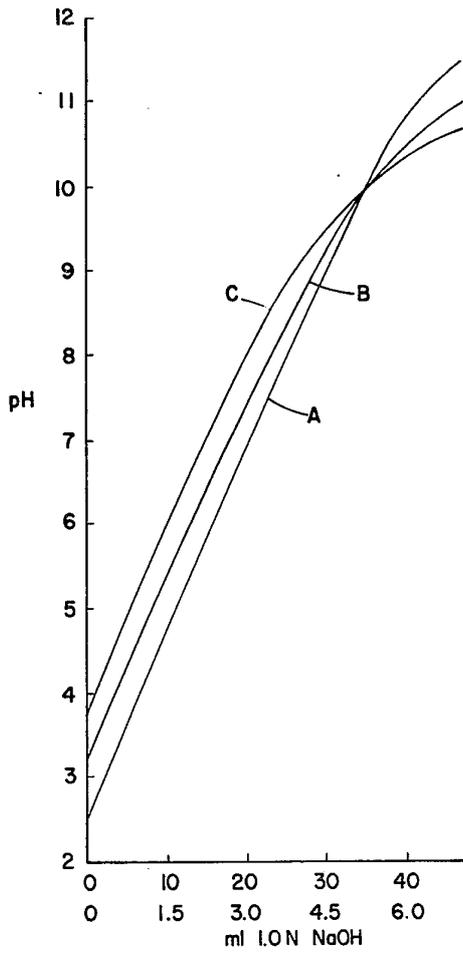


FIG. 3

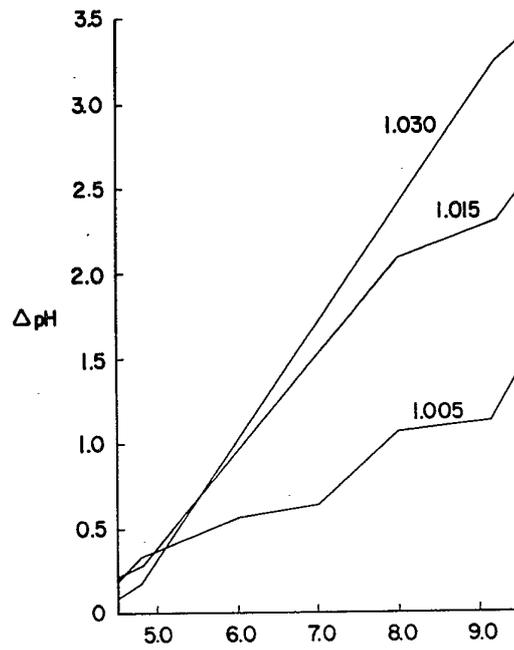


FIG. 4

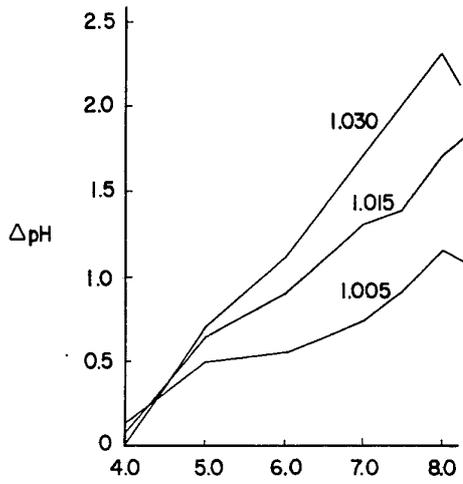


FIG. 5

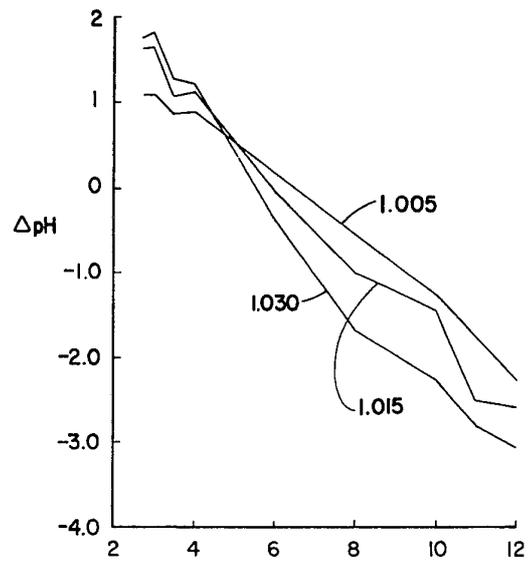


FIG. 6

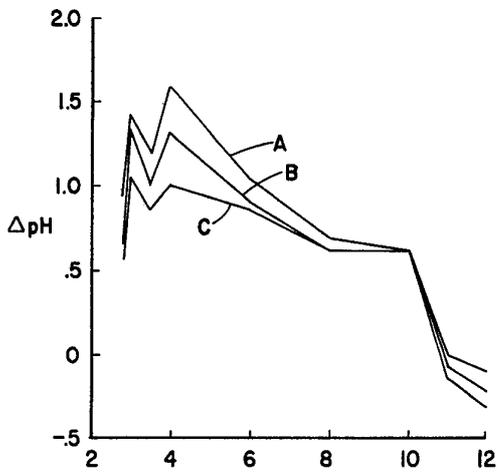


FIG. 7

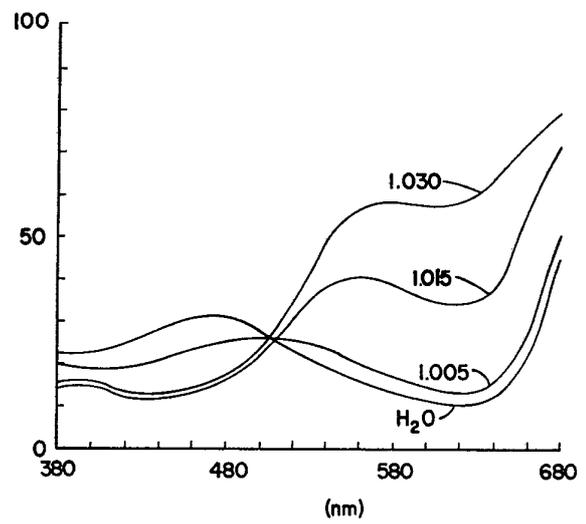


FIG. 8