



Universitat Autònoma de Barcelona

**CARACTERITZACIÓ I APLICACIÓ DE
MEMBRANES DE POLISULFONA I
DESENVOLUPAMENT DE NOVES MEMBRANES
D'IMPRESSIÓ MOLECULAR**

Aleix Conesa Cabeza

**Tesi Doctoral
Programa de Doctorat en Química**

**Directores:
Tània Gumí Caballero
Cristina Palet Ballús**

**Departament de Química
Facultat de Ciències**

2015

Memòria presentada per aspirar al Grau de Doctor per

Aleix Conesa i Cabeza

Vist i plau de les directores,

Dra. Tània Gumí i Caballero

Dra. Cristina Palet i Ballús

Bellaterra, 2 de juny de 2015

AGRAÏMENTS

Els estudis que es recullen en la present memòria formen part dels següents projectes:

- *Técnicas de Separación Avanzadas. Procesos Integrados de Purificación de Productos Químicos y Tratamiento de Aguas y Suelos Contaminados* (PPQ2002-04267-C03-01), finançat pel *Ministerio de Ciencia y Tecnología* (CICYT), 2002-2005.
- *Preparación y caracterización de membranas poliméricas enzimáticas para la separación, purificación y recuperación selectiva de oligosacáridos de hemicelulosa enlazados a lignina* (PPQ2002-0401-C02-01), finançat pe l *Ministerio de Ciencia y Tecnología* (CICYT), 2002-2005.

I han estat possibles gràcies a la concessió d'una beca predoctoral de formació d'investigadors pròpia del departament de Química (codi beca 403-017).

Expresso aquí el meu sincer agraïment al Dr. Jordi Coello, Professor de la Unitat de Química Analítica del Departament de Química de la Universitat Autònoma de Barcelona per la seva col·laboració a l'estudi "Caracterització de membranes polimèriques mitjançant l'espectroscòpia d'infraroig proper (NIR)". Agraïxo també la col·laboració desinteressada del servei de Microscòpia de la UAB, per l'obtenció de totes les imatges SEM. Finalment vull agrair especialment les meves directores de Tesi, la Cristina i la Tània per dirigir-me i no deixar d'estar mai al meu costat.

ÍNDIX

AGRAÏMENTS	III
RESUM	VIII
SUMMARY	XI
1. INTRODUCCIÓ GENERAL	3
1.1. Les membranes	3
1.2. Tipus de membranes	4
1.2.1. Membranes orgàniques	4
1.2.2. Membranes inorgàniques	8
1.3. Preparació de membranes polimèriques	9
1.3.1. Inversió de fase	9
1.3.2. Recobriment	12
1.3.3. Membranes d'Impressió Molecular (MIM)	15
1.4. Caracterització de membranes	16
1.4.1. Microscòpia Electrònica d'Escombrat (SEM)	19
1.4.2. Microscòpia d'Energia Dispersiva (EDS)	20
1.4.3. Microscòpia de Força Atòmica (AFM)	20
1.4.4. Espectroscòpies d'Infraroig	21
1.4.5. Espectroscòpia Electrònica per a l'Anàlisi Química (ESCA)	28
1.5. Tècniques analítiques de detecció dels analits d'estudi	28
1.5.1. Electroforesis Capil·lar de Zona (CZE)	28
1.5.2. Cromatografia Líquida d'Alta Resolució (HPLC)	30
1.5.3. Espectroscòpia de Masses per Plasma Acoblat Inductivament (ICP-MS)	31
1.6. Processos de separació amb membranes	35

1.7. Els enantiòmers	37
1.7.1. Mètodes d'obtenció d'enantiòmers purs	38
1.7.2. Tècniques de separació d'enantiòmers	39
1.7.3. El propranolol	40
1.7.4. La selenometionina	42
1.8. El peròxid d'hidrogen	43
1.8.1. Processos de purificació del peròxid d'hidrogen.....	45
1.9. Objectius	47
1.10. Bibliografia	48
2. METODOLOGIA EXPERIMENTAL	65
2.1. Preparació de membranes	65
2.1.1. Preparació de membranes polimèriques per inversió de fase	65
2.1.2. Preparació de Membranes d'Impressió Molecular (MIM)	67
2.2. Mòduls de membrana i procediment experimental	69
2.2.1. Cel·la de diàlisi (cel·la UAB)	69
2.2.2. Mòdul de filtració frontal	71
2.3. Caracterització de membranes	71
2.3.1. Microscòpia Electrònica d'Escombrat (SEM)	72
2.3.2. Microscòpia d'Energia Dispersiva (EDS)	73
2.3.3. Microscòpia de Força Atòmica (AFM)	73
2.3.4. Espectroscòpies d'Infraroig	73
2.3.5. Espectroscòpia Electrònica per a l'Anàlisi Química (ESCA)	74
2.4. Tècniques analítiques de detecció dels analits d'estudi	74
2.4.1. Determinació de S i R-propranolol per CZE	74
2.4.2. Determinació de S i R-selenometionina per HPLC	75
2.4.3. Determinació de selenometionina per ICP-MS	76
2.5. Tractament de dades	77
2.5.1. Quantificació del transport i la selectivitat	77
2.5.2. Grau de modificació	79
2.5.3. Quimiometria: Eines d'anàlisi estadístic multivariables	79

2.5.3.1. Etapes del procés de modelatge	80
2.5.3.2. Reducció de variables: Anàlisi de Components Principals (PCA)	82
2.5.3.3. Anàlisi qualitatiu	84
2.6. Bibliografia	87
3. RESULTATS I DISCUSSIÓ	93
3.1. Caracterització de membranes p olimèriques mitjançant l'espectroscòpia d'infraroig proper (NIR)	93
3.1.1. Les membranes	94
3.1.2. Espectres NIR i pretractament	95
3.1.3. Anàlisi de Components Principals (PCA)	98
3.1.4. Calibratge i validació dels models	100
3.1.5. Classificació de membranes polimèriques preparades per immersió i evaporació	102
3.1.6. Classificació de membranes polimèriques a partir del seu gruix	102
3.1.6.1. Membranes d'evaporació	103
3.1.6.2. Membranes d'immersió	104
3.1.7. Bibliografia	107
3.2. Caracterització de membranes polimèriques activades (CAM) per a la separació enantiomèrica del DL-propranolol	109
3.2.1. Caracterització dels <i>macrovoids</i> per SEM	110
3.2.2. Tractament de les imatges SEM per IFME®	119
3.2.3. Caracterització superficial	125
3.2.3.1. Caracterització per AFM	125
3.2.3.2. Caracterització per anàlisi de brillantor	128
3.2.4. Transport i separació del DL-propranolol	130
3.2.5. Bibliografia	134
3.3. Eliminació de compostos orgànics en aigua oxigenada al 40% mitjançant membranes polimèriques	137
3.3.1. Selecció de membranes i sistemes de caracterització	137
3.3.2. Estudi de la resistència corrosiva	138
3.3.2.1. Caracterització mitjançant SEM	139

3.3.2.2.	Caracterització mitjançant FTIR-ATR	146
3.3.2.3.	Caracterització mitjançant XPS	149
3.3.2.4.	Mesura del cabal	151
3.3.3.	Estudi de la disminució del Carboni Orgànic Total (TOC)	153
3.3.4.	Bibliografia	159
3.4. Preparació i caracterització de les Membranes d'Impressió		
	Molecular (MIP)	161
3.4.1.	Grau de modificació	161
3.4.2.	Separació quirals	164
3.4.3.	Caracterització de les membranes DMAEM-EDMA	165
3.4.4.	Enantioselectivitat de les membranes DMAEM-EDMA	172
3.4.5.	Bibliografia	176
4.	CONCLUSIONS	181
5. ANNEXES		
	Annex 1	
	Aleix Conesa, Tània Gumí and Cristina Palet, "Membrane thickness and preparation temperature as a key for controlling the macrovoid structure of chiral activated membrane (CAM)". J. Membr. Sci. 287 (1) (2006) 29-40.	
	Annex 2	
	Aleix Conesa, Tània Gumí, Jordi Coello and Cristina Palet, "Near infrared spectroscopy: A novel technique for classifying and characterizing polysulfone membranes". J. Membr. Sci. 300 (1-2) (2007) 122-130.	
	Annex 3	
	Aleix Conesa, Miriam Perez, Tània Gumí and Cristina Palet, "Preparation, characterization and application of Molecularly Imprinted Membrane (MIM) for the separation of DL-selenomethionine". En procés.	

RESUM

Els estudis realitzats en aquesta memòria tenen com a fonament tres blocs principals, tots tres centrats en un mateix objectiu: les membranes polimèriques. Aquests tres blocs són: la caracterització de les membranes, algunes aplicacions de les membranes i la síntesis de noves membranes.

La caracterització de les membranes és la part més extensa de la memòria i s'ha realitzat amb dues perspectives diferenciables:

Per una banda s'ha desenvolupat per primera vegada en el camp de les membranes, l'ús de la tècnica espectroscòpica d'infraroig proper (NIR) com a tècnica per poder distingir les membranes d'inversió de fase, segons si han estat preparades per evaporació o per immersió. Aquest mètode també permet classificar-les pel seu gruix, només realitzant un simple espectre d'infraroig proper de la superfície i aplicant-hi un mètode supervisat de modelatge basat en l'anàlisi de varianza residual.

Per una altra banda, s'han utilitzat tècniques habituals de caracterització de membranes com la Microscòpia Electrònica d'Escombrat (SEM), la Microscòpia de Força Atòmica (AFM), l'Espectroscòpia Electrònica per a l'Anàlisi Química (ESCA), les Espectroscòpies d'Infraroig (IR) o la Ressonància Magnètica Nuclear (RMN) amb l'objectiu d'estudiar les propietats físiques de les membranes. Concretament s'ha aprofundit en estudiar tres tipus de membranes polimèriques diferents: les membranes de polisulfona (PS), les membranes de polisulfona amb una capa de poliamida (PA), y les membranes d'impressió molecular (MIM). En el cas de les membranes de PS s'ha determinat quin és l'efecte d'algunes de les variables més importants que afecten a la formació de *macrovoids* durant la preparació d'aquestes membranes. Aquestes variables són: el gruix de membrana, la temperatura del bany de coagulació o la presència d'altres compostos químics com l'isopropil miristat (IPM) utilitzat com agent facilitador del transport. En el cas de les membranes de PS amb una capa de PA, s'ha realitzat un estudi de caracterització superficial per tal de conèixer la degradació d'aquestes membranes quan estan sotmeses a filtracions d'aigua oxigenada (H_2O_2) al 40%. Finalment, en el cas de les MIM s'han caracteritzat principalment per verificar la correcta formació d'aquestes membranes.

Pel que fa al segon bloc sobre **aplicacions** de les membranes, els estudis s'han dirigit per una banda a la separació quiral dels enantiòmers D,L-propranolol i D,L-selenometionina mitjançant sistemes de diàlisi, i per l'altra banda a la reducció de la Demanda Química d'Oxigen (DQO) d'una solució d'aigua oxigenada al 40% mitjançant filtració frontal en discontinuu.

Més concretament, s'ha pogut comprovar que les membranes de polisulfona preparades per immersió i amb presència d'IPM faciliten el transport per igual dels dos enantiòmers del propranolol, mentre que si a més hi afegim el compost N-hexadecil-L-hidroxi prolina (HHP) es produeix una certa enantioseparació. En el cas de la separació dels enantiòmers de la D,L-selenometionina, s'ha pogut comprovar que la membrana formada pel copolímer N,N-dimetil-2-aminoetilmetacrilat – etilenglicol dimetacrilat (DMAEM-EDMA) té capacitat d'interacció selectiva amb l'enantiòmer L de la selenometionina. Pel que fa a l'eliminació de la DQO en solucions de H₂O₂ s'ha demostrat que les membranes de nanofiltració de polisulfona amb una capa de poliamida poden disminuir la DQO de 500 ppm a 62 ppm.

Els tres casos estudiats responen a necessitats concretes. En el cas de la separació dels enantiòmers, és obligat per llei subministrar els productes enantiomèrics purs degut a la diferent activitat biològica que poden tenir els dos enantiòmers d'una molècula. El propranolol és un fàrmac beta bloquejant que s'administra per la hipertensió, mentre que la selenometionina s'utilitza com a suplement dietètic en nutrició. Pel que fa a la reducció de DQO, l'estudi vol donar solució a un cas real d'una empresa que fabrica aigua oxigenada.

Finalment, en l'últim bloc destinat a **la síntesis de noves membranes**, s'ha realitzat la síntesis i caracterització de noves membranes preparades amb la tècnica de la impressió molecular. Per fer-ho s'han utilitzat tècniques com la polimerització per fixació radicalària utilitzant el benzoin etil èter (BEE) com a fotoiniciador sobre membranes de fluorur de polivinilidè hidrofòbic (PVDF-phob, Durapore), utilitzant 4 tipus diferents de monòmers diferents com són la 4-vinilpiridina (4VPY), l'àcid metacrílic (MAA), l'acrilamida (AAM) i el N,N-dimetil-2-aminoetilmetacrilat (DMAEM).

Per acabar aquest resum, cal mencionar que la informació recollida en aquesta memòria pot ser de gran utilitat a sectors com la indústria o especialistes d'investigació

que busquin noves vies de separació de molècules. Per exemple, la classificació de les membranes mitjançant NIR pot ser implementada en qualsevol fàbrica de membranes com a control de qualitat. O també, el fet de conèixer com i quan es formen estructures com els *macrovoids* pot permetre aconseguir membranes més optimitzades o fins i tot facilitar estudis posteriors on es vulguin avaluar com afecten aquests *macrovoids* en l'eficiència d'aplicacions concretes. Finalment en el cas de les membranes d'impressió molecular (MIM), els estudis realitzats proporcionen una informació molt important per seguir estudiant aquests tipus de membranes, que tot i no ser una opció de mercat actual, presenten un potencial molt gran degut a la seva gran capacitat de reconeixement molecular que pot ser molt útil per separacions de compostos molts similars, com és el cas dels enantiòmers, doncs permet el reconeixement d'una molècula respecte d'una altra de composició idèntica.

SUMMARY

This thesis is divided in three sections, all of them focused on a common goal: polymeric membranes. These three sections are: the characterization of membranes, applications of the membranes and the synthesis of new membranes.

Characterization of membranes is the most extensive section of this memory and has been made with two differentiated perspectives:

On one hand, for the first time in the field of membranes, it has been developed the use of the Near Infrared Spectroscopic technique (NIR) as a technique to distinguish the phase inversion membranes, according if they have been prepared by evaporation or by immersion. This developed methodology also allows classifying them by their thickness, just doing a simple near infrared spectrum of the prepared membrane surface and applying a supervised modeling method based on the analysis of residual variance.

On the other hand, usual techniques have been used for the characterization of membranes such as Scanning Electron Microscopy (SEM), Atomic Force Microscopy (AFM), Electron Spectroscopy for Chemical Analysis (ESCA), Infrared Spectroscopies (IR) or Nuclear Magnetic Resonance (NMR) with the aim of studying the physical properties of the membranes. Specifically, it has been studied in depth three different types of polymeric membranes: polysulfone membranes (PS), polysulfone membranes with a layer of Polyamide (PA), and molecularly imprinted membranes (MIM). In case of PS membranes, the effect of some of the most important variables that affect the formation of macrovoids during their preparation have been determined. These variables are: the membrane thickness, the temperature of the coagulation bath or the presence of other chemical substances such as isopropyl myristate (IPM) used as the carrier agent facilitator. In case of membranes with a layer of PA, it has been performed a surface characterization study, with the aim of take knowledge about the deterioration of these membranes after their use in filtration processes of 40 % of hydrogen peroxide (H₂O₂) solutions. Finally, the MIM have been characterized, mainly to verify their correct preparation procedure and final formation.

In the second section, related with membrane **applications**, both chiral separation of D,L-propranolol and D,L-selenomethionine enantiomers using dialysis systems and, reduction of the Chemical Oxygen Demand (COD) of a 40% hydrogen peroxide solutions using a dead-end filtration system have been considered.

More specifically, it has been proved that polysulfone membranes prepared by immersion, containing IPM, facilitate the transport of both enantiomers of propranolol, whereas if the compound N-hexadecyl-L-hydroxyproline (HHP) is also added into the membrane, a certain enantioseparation is accomplished. In case of the D,L-selenomethionine enantiomers, it has been proved that the membrane formed by the copolymer N,N-dimethyl-2-aminoethyl methacrylate – ethylenglicol dimethacrylate (DMAEM-EDMA) has the capacity to interact selectively with the L enantiomer of selenomethionine. Regards to COD elimination in H₂O₂ solutions, it has been proved that polysulfone membranes of nanofiltration with a layer of polyamide can reduce the COD levels from 500 ppm to 62 ppm.

The three studies mentioned above respond to specific needs. In the case of the separation of enantiomers, is required by law to supply pure enantiomeric products due to the different biological activity that can have the two enantiomers of a chiral molecule. Propranolol is a beta-blocker drug administered for hypertension, and selenomethionine is used as a dietary supplement nutrition. Regarding the reduction of COD, the study aims to solve a real case of a company that produces hydrogen peroxide.

Finally, the last section about **synthesis of new membranes**, comprises the synthesis and characterization of new membranes prepared by molecular imprinted technique. It has been used the technique of radical polymerization using benzoin ethyl ether (BEE) as a photoinitiator over a hydrophobic membrane of polyvinylidene fluoride (PVDF-phob, Durapore), using 4 different types of monomers such as 4-vinylpyridine (4VPY), methacrylic acid (MAA), acrylamide (AAM) and N,N-dimethyl-2-aminoethylmethacrylate (DMAEM).

To conclude this summary, it should be note that the information contained in this memory may be useful in sectors such as industry or specialists researchers seeking new ways of separating molecules. For example, the classification of the membranes

by NIR can be implemented in any factory employing membranes as a quality control of membrane production. Or also, knowing how and when the structures of macrovoids are formed, it can facilitate obtaining more optimized membranes, or even helping futures studies to assess how the macrovoids affect the membrane efficiency in specific applications. Finally, the studies carried out in the field of molecularly imprinted membranes (MIM) provide very important information to continue studying these membranes. The MIM have a great potential due to its great capability for molecular recognition and could be very useful for separations of many similar compounds, such as the enantiomers, because they allow the recognition of a molecule with respect to another of identical composition.

CAPÍTOL 1. INTRODUCCIÓ GENERAL

1. INTRODUCCIÓ GENERAL

1.1. Les membranes

Tot i que és difícil donar una definició exacta de membrana, una definició general podria ser la següent: "una membrana és una barrera selectiva, de caràcter homogeni o heterogeni, entre dos fluids" [1]. La configuració de treball més habitual de les membranes és aquella en la qual la membrana es troba separant dues fases, que són immiscibles amb ella, amb la funció de deixar passar a través seu només certes substàncies. Aquestes fases s'anomenen fase de càrrega (*feed*), que és la fase que conté els analits que volem separar; i fase receptora (*stripping*) o filtrat (*permeate*), on inicialment no trobem presència d'analits. Per tal d'obtenir una millor descripció de les membranes s'utilitzen, comunament, tres criteris principals de classificació: naturalesa, estructura i mecanismes de transferència (Taula 1.1). En aquesta introducció s'ha donat més èmfasi al criteri de la naturalesa per tal de donar una major importància als materials dels quals estan formades les membranes. Tanmateix també es farà esment de la classificació segons l'estructura doncs és la que ens permet determinar el mecanisme de separació i en conseqüència la seva aplicació.

Taula 1.1. Classificació de les membranes.

Naturalesa	Biològiques		
	Sintètiques	Inorgàniques	Metàl·liques
			De vidre
		Orgàniques	Ceràmiques
			Poroses
Compostes		Denses	
Estructura	Estructura Microscòpica	Segons Porositat	Poroses
			Simètriques
		Segons Configuració	Asimètriques
			Líquides
	Estructura Macroscòpica	Laminars	No suportades
		Tubulars	
		Fibres buides	
Transport	Membranes Poroses	Flux fase gasosa	Tipus Knudsen
		Flux fase líquida	De flux viscos
			Difusió
	Membranes Denses		
	Membranes d'intercanvi iònic	Catiònic	
Aniònic			

La utilització de membranes per a realitzar separacions és un procés relativament nou: fa tan sols 40 anys que la filtració es considera un procés tècnicament important. La dessalinització de l'aigua de mar, la filtració en productes alimentaris o la recuperació d'aigües residuals són algunes de les aplicacions on més importància han aconseguit les membranes ja que disminueixen el cost energètic o bé faciliten l'enginyeria dels mètodes ja existents.

1.2. Tipus de membranes

Segons la naturalesa de les membranes aquestes es divideixen en membranes biològiques (totes les cèl·lules vives estan constituïdes per membranes) o sintètiques. Les últimes, al seu torn, poden ser orgàniques o inorgàniques. A continuació es comentarà més detalladament les membranes segons siguin orgàniques o inorgàniques.

1.2.1. Membranes orgàniques

Les membranes orgàniques s'agrupen en membranes líquides i membranes polimèriques (o sòlides). Tot i que en aquest treball només s'han utilitzat membranes polimèriques a continuació s'expliquen més detalladament ambdós tipus de membranes.

Membranes líquides

Les membranes líquides són comparables als sistemes d'extracció líquid-líquid [2] però amb l'avantatge que els processos de extracció i reextracció es produeixen simultàniament i no és necessari arribar a l'equilibri [3]. Poden adoptar distintes configuracions:

- de volum, BLM (*Bulk Liquid Membrane*): un volum considerable de líquid es posa en contacte amb les solucions de càrrega i receptora [4];
- d'emulsió, ELM (*Emulsion Liquid Membrane*): s'obté dispersant en la solució de càrrega l'emulsió i inversa preparada a partir de la mescla de solució receptora i el líquid que farà de membrana, en presència d'un tensioactiu [5];
- suportades, SLM (*Supported Liquid Membranes*): consisteix a impregnar el líquid que actua com a membrana en un suport polimèric porós [6].

Els processos de transport a través de les membranes líquides o membranes líquides suportades es poden classificar en facilitat i no facilitat. En el cas del transport no facilitat, les espècies es mouen des de la fase d'alimentació a la fase de recuperació per simple difusió i ve determinat per la diferència de concentració entre les dues fases.

En el transport facilitat intervé un agent transportador (C) que es troba incorporat a la fase membrana i que interacciona amb l'analit ajudant el transport des de la fase de càrrega fins a la fase receptora. Es parla de transport no acoblat quan l'analit (A) només és transportat mitjançant l'acció del transportador, i de transport acoblat quan una tercera espècia (B) actua simultàniament amb el transportador per facilitar el transport de l'analit. Finalment podem distingir entre transport facilitat acoblat amb cotransport quan les dues espècies (A i B) es transporten en el mateix sentit, o amb contratransport quan les dues espècies es transporten en sentit contrari. A la Figura 1.1 hi ha recollida la representació gràfica d'aquests mecanismes de transport.

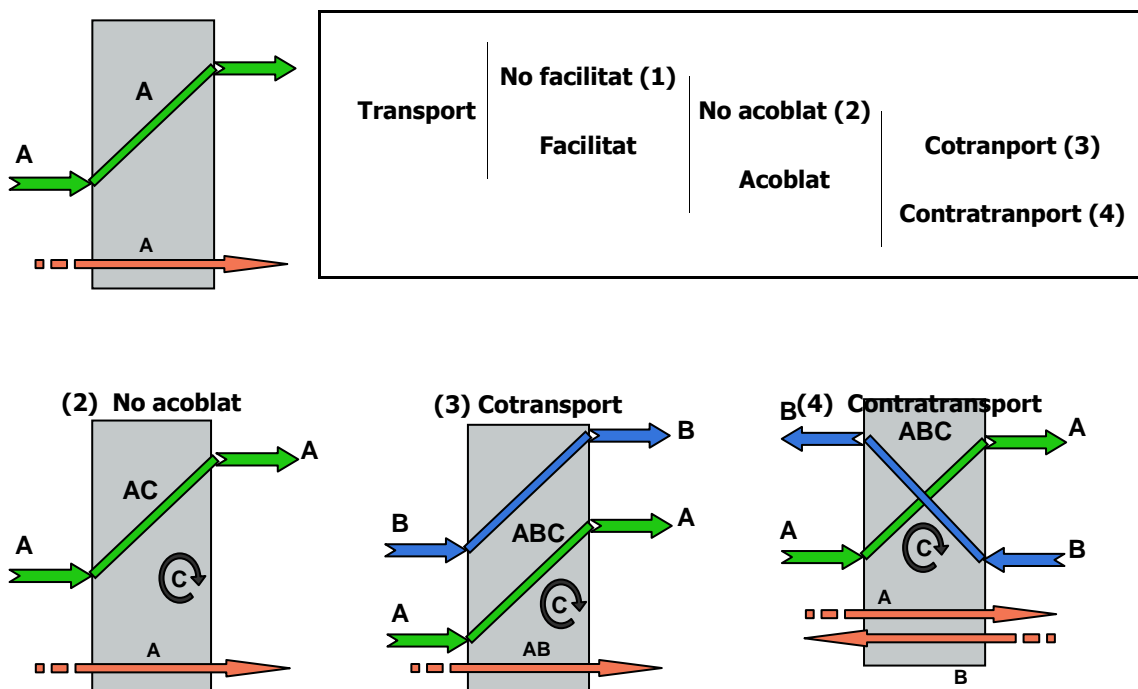


Figura 1.1. Mecanismes de transport de les membranes líquides. A és l'analit que es transporta; B és l'espècie que també es transporta conjuntament amb l'analit (transport acoblat, cotransport i contratransport); i C és el transportador.

Membranes polimèriques

Les membranes polimèriques estan formades per una repetició ordenada de monòmers orgànics que donen lloc a substàncies d'un alt pes molecular, els polímers. Podem trobar molts tipus de polímers i la majoria són aptes per la preparació de membranes; el més important és que siguin estables químicament, tèrmicament i mecànicament. Aquest tipus de membranes constitueixen un dels camps més desenvolupats del món de les membranes, tant des del punt de vista de volum de fabricació com des del punt de vista de les seves possibles aplicacions. El motiu principal és la versatilitat dels polímers: la possibilitat d'adquirir diferents configuracions, cosa que permet modificar la permeabilitat i la selectivitat dels sistemes de separació dissenyats; i la gran varietat de polímers existents, fet que permet escollir aquell polímer que més bé s'adapti a les nostres necessitats. A la Taula 1.2 es mostra un llistat dels principals polímers usats per a la preparació de membranes polimèriques [1].

Taula 1.2. Polímers habituals per a la preparació de membranes polimèriques.

Membranes polimèriques poroses	Membranes denses i compòsit
Policarbonat (PC)	Politrimetilsililpropí (PTMSP)
Politetrafluoroetilè (PTFE, tefló)	Òxid de polifenilè (PPO)
Fluorur de polivinilidè (PVDF)	Polidimetilsiloxà (PDMS)
Polipropilè (PP)	Poliestirè
Poliàmida (PA)	PA
Èsters de cel·lulosa	Clorur de polivinil (PVC)
Polisulfona/Polietersulfona (PS/PES)	PC
Poliacrilnitril (PAN)	PS/PES
Poliimida/Polieterimida (PI/PEI)	Polieterftalat
Polieteretercetona (PEEK)	Acetat de cel·lulosa

Les membranes polimèriques es poden classificar, en funció de la seva estructura, en membranes simètriques o membranes asimètriques. Les membranes simètriques es poden diferenciar en poroses i no poroses (o denses). El límit per pertànyer a una o altra categoria bé donat per la resolució de les tècniques de caracterització de materials porosos. Habitualment es considera que una membrana és porosa si té porus amb un diàmetre superior a 20Å [7].

El gruix és la característica que determina la resistència al pas de les substàncies a través de la membrana, de manera que el flux i la velocitat de permeació seran inversament proporcionals a aquest paràmetre.

En les membranes asimètriques diferenciem tres tipus: poroses, poroses amb una capa superficial densa, i membranes compòsit. Les dues primeres són formades per un mateix material polimèric i es diferencien per la mida de porus, que podrà ser molt més petit a la capa superficial densa del segon tipus. En canvi, les membranes compòsit consten de dues parts ben diferenciades: una part porosa d'un determinat material polimèric, i una altra part més densa formada a més per un altre material polimèric i actuant com a capa superficial (generalment es tracta d'una capa més prima que la primera). Les membranes asimètriques presenten els avantatges de l'alta selectivitat de les membranes simètriques denses i els elevats fluxos de les membranes més primes. La part porosa actua com a suport, sent la part densa qui determina la resistència a la transferència de massa. A la següent figura es poden observar alguns exemples de les diferents morfologies de membranes polimèriques definides:

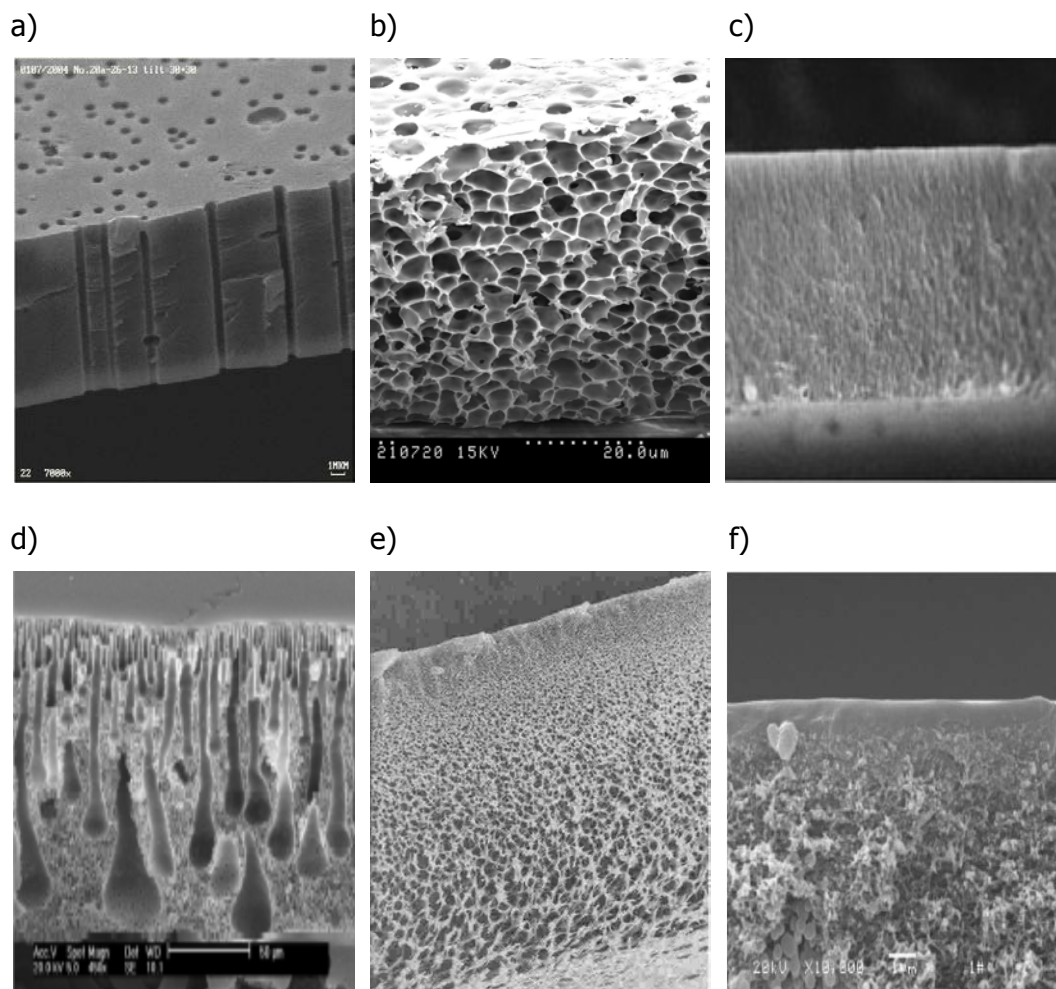


Figura 1.2. Representació esquemàtica de les membranes polimèriques. A) Simètrica amb porus cilíndrics, b) Simètrica amb porus; c) Simètrica no porosa; d) Asimètrica porosa; e) Asimètrica amb capa superficial densa; f) Asimètrica compòsit [1].

El mecanisme de separació de les membranes polimèriques es fonamenta en la seva estructura. Així, en el cas de les membranes poroses el transport té lloc a través dels porus. En el cas de les membranes denses o asimètriques el transport de les espècies ocorre mitjançant la dissolució i difusió dins del polímer.

També podem trobar membranes polimèriques que continguin un agent transportador per tal de facilitar el transport de l'espècie d'interès. Aquest es pot trobar fixat a la membrana (adsorbit o enllaçat covalentment) o bé pot ser mòbil. En aquest últim cas, acostuma a estar dissolt en un líquid i la dissolució està continguda en els porus de la membrana. En el cas que el transportador es trobi en la capa superficial d'una membrana compost, estem parlant d'un tipus de membrana anomenada membrana compost activada (*Activated Composite Membrane, ACM*). Aquest tipus de membrana han estat desenvolupades al Grup de Tècniques de Separació en Química de la Universitat Autònoma de Barcelona amb l'objectiu d'obtenir unes membranes amb característiques mixtes entre les membranes líquides suportades (SLM) (gran selectivitat) i les membranes polimèriques (estabilitat i permeabilitat) [8,9,].

1.2.2. Membranes inorgàniques

Generalment les membranes inorgàniques posseeixen una estabilitat química, tèrmica i mecànica superior a les membranes polimèriques. No obstant això, el seu ús ha estat des dels inicis molt inferior al de les membranes orgàniques. Amb tot, en els darrers anys la pauta ha anat canviant, i tant la recerca com les aplicacions de les membranes inorgàniques ha anat creixent [10, 11, 12].

Podem dividir les membranes inorgàniques en tres grups: membranes ceràmiques, membranes de vidre i membranes metàl·liques. Les membranes ceràmiques es caracteritzen per tenir una elevada resistència als dissolvents orgànics cosa que, juntament amb la gran estabilitat, les fan molt interessants per a separacions de dissolvents orgànics a condicions extremes. Pel que es refereix a la seva preparació, s'acostuma a utilitzar la via de la sinterització i/o la via de *sol-gel* de metalls com l'alumini, titani, zirconi o silici. La sinterització consisteix en aglutinar un material ceràmic granulat o en pols per efecte de la pressió i la temperatura amb l'objectiu d'aconseguir una làmina sòlida amb porositat variable. El procés *sol-gel* ens permet obtenir un gel a partir d'una suspensió col·loïdal de partícules en un líquid (*sol*), mitjançant dues rutes: la ruta de la suspensió col·loïdal i la ruta del gel polimèric. Ambdues parteixen d'un precursor (generalment un àl·còxid) que pot ser hidrolitzat

addicionant aigua, i que un cop parcialment hidrolitzat, polimeritzarà. Les membranes de vidre estan normalment formades per òxid de silici o sílice (SiO_2) i es preparen mitjançant tècniques basades en lixiviació (retirada de certs components del material, donant lloc a espais buits) i separació de mesclures de vidre. Les membranes metàl·liques s'obtenen per sinterització de metalls en pols (tungstè, molibdè o pal·ladi). Tot i el seu poc ús, se'n pot destacar com a aplicació important l'obtenció d'hidrogen amb una elevada puresa. El principal inconvenient és l'elevat cost dels metalls nobles utilitzats i per aquest motiu s'estudien altres metalls com el vanadi o el tàntal en combinació amb el pal·ladi. Finalment, destacar una característica especial de membranes inorgàniques basades en les zeolites que, gràcies a la possibilitat d'immobilitzar fàcilment catalitzadors en el seu interior, estant tenint un important desenvolupament en els últims anys [13, 14].

1.3. Preparació de membranes polimèriques

Els mètodes de preparació de membranes són molt abundants i permeten obtenir una gran varietat de membranes amb característiques molt diferents. Però no només la tècnica és la que determina la morfologia final de la membrana, el material triat per fer les membranes també condiciona la morfologia obtinguda i, per tant, el tipus de separació que es podrà dur a terme amb elles. Les principals tècniques són la sinterització (*sintering*), l'estirament (*stretching*), la lixiviació controlada per bombardeig i buidat (*track-etching*), la lixiviació templada (*template leaching*), la inversió de fase (*phase inversion*) i el recobriment (*coating*). A continuació s'explicaran més detalladament la inversió de fase i el recobriment ja que són les tècniques que s'han utilitzat en aquest treball. Les membranes d'impressió molecular també seran objecte d'estudi del present treball i per tant s'explicaran els fonaments bàsics relacionats.

1.3.1. Inversió de fase

Aquesta tècnica transforma un polímer d'estat líquid a estat sòlid de forma controlada. Existeixen diferents processos que produeixen membranes per aquest mètode; precipitació per evaporació del dissolvent, per evaporació controlada amb vapor, tèrmicament, i per immersió.

La gran majoria de membranes comercials són preparades a partir de la precipitació per immersió. En aquest cas, una solució de polímer és diposita sobre un suport adient i el conjunt es submergeix en un bany que conté un medi on el polímer no és soluble (anomenat no solvent), així el no solvent desplaça el solvent de tal manera que el polímer precipita. La precipitació ocorre en produir-se la mescla dels dos dissolvents. Les característiques morfològiques d'aquestes membranes es poden regular controlant diferents paràmetres com són la temperatura, els tipus de dissolvents, i la concentració del polímer. Les propietats d'aquestes vindran condicionades per la velocitat de la transferència de massa i la separació de fases del procés d'inversió. Generalment, transferències de massa i separacions de fase lentes donen lloc a membranes denses i simètriques, mentre que transferències de massa i separacions de fase ràpides permeten obtenir membranes polimèriques poroses i asimètriques. A la Taula 1.3 es mostren alguns dels parells solvent / no solvent més utilitzats per a la preparació de membranes amb la tècnica d'inversió de fase per immersió, indicant en cada cas el tipus de membrana que s'obté:

Taula 1.3. Classificació de parells de solvent / no solvent.

Solvent	No solvent	Tipus de membrana
Dimetilformamida (DMF)	Aigua	Porosa
N-metilpirrolidina (NMP)	Aigua	Porosa
Dimetilacetamida (DMAc)	i-Propanol	Densa
Cloroform	Metanol/Etanol/Propanol	Densa

Un dels mètodes més senzills de les tècniques d'inversió de fase és la precipitació per evaporació. En aquest mètode, el polímer es dissol i es diposita adequadament sobre un suport adient com, per exemple, un vidre. Després, es deixa que el dissolvent s'evapori en una atmosfera adequada, preferiblement inerta, que pot ser termocontrolada (evaporació controlada amb vapor i precipitació tèrmicament). En aquests casos, la transferència de massa i la separació de fase és o pot ser lenta i s'obtenen membranes denses.

En el present estudi s'han emprat exclusivament els parells DMF / aigua i cloroform / metanol, i s'ha realitzat la inversió de fase per immersió.

Els Macrovoids

Les membranes preparades per immersi3, sovint presenten, en la seva estructura, gotes buides semblants a una ll3grima (*void*)^a. Aquestes estructures s3n anomenades generalment *macrovoids* (Figura 1.3 a) [15]. En alguns casos, s'ha observat *macrovoids* que tenen forma de dit (*fingerlike*) (Figura 1.3 b) [16]. Quan les membranes no presenten cap tipus de *macrovoid*, es diu que tenen forma d'esponja (*spongelike*) (Figura 1.3 c) [17].

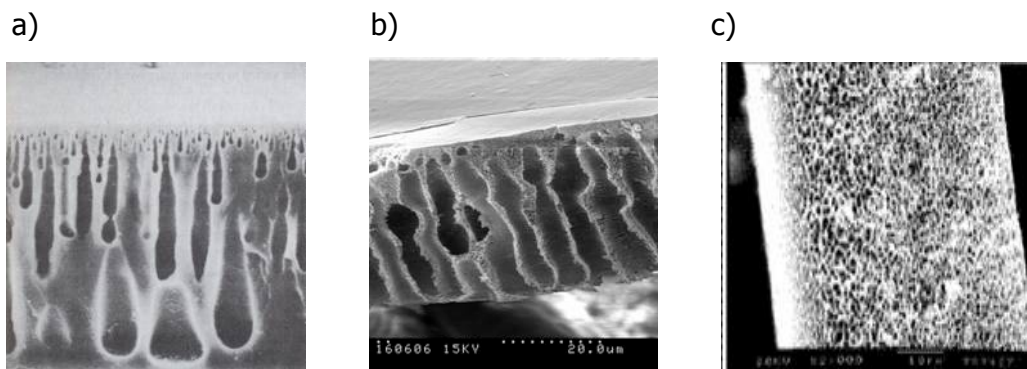


Figura 1.3. Membranes: a) amb *macrovoids*, amb forma de ll3grima; b) amb *macrovoids*, en forma de dit; c) sense *macrovoids*, en forma d'esponja [1].

En general, les membranes que tenen els *macrovoids* amb forma de dit, es presenten de forma molt regular a trav3s de la membrana i amb una mida similar entre ells. Per altra banda, les membranes que tenen *macrovoids* poden tenir-ne de varies mides i col·locats dispersament [18].

Hi ha varis par3metres que afecten la formaci3 de *macrovoids*¹[19]. El principal 3s el parell solvent / no solvent usat. D'aquesta manera, si l'afinitat entre solvent i no solvent 3s gran, la possibilitat de formar-se *macrovoids* 3s elevada. Per contra, solvents i no solvents amb una afinitat baixa entre ells solen donar membranes sense *macrovoids* [20]. *Strathmann et al.* [21] suggereixen que els *macrovoids* es formen quan la velocitat d'entrada (*inflow*) del no solvent 3s m3s r3pida que la velocitat de sortida (*outflow*) del solvent. En canvi, quan la velocitat de sortida del solvent 3s m3s r3pida que la velocitat d'entrada del no solvent es formen estructures tipus esponja. *Kayson et al.* [22] atribueixen aquestes difer3ncies de velocitats a les diferents

^a Cal diferenciar entre forats (*voids*) i porus. Els primers, s3n cavitats que es formen en direcci3 perpendicular al flux a trav3s de la membrana, mentre que els porus s3n cavitats formades en la direcci3 del flux.

viscositats entre els parell solvent / no solvent. D'aquesta manera, com menys viscosa és la solució del polímer, més ràpida és la velocitat de sortida del solvent i per tant es poden formar més *macrovoids*.

Un altre paràmetre que determina la presència de *macrovoids* en la membrana, és la concentració del polímer a la solució de membrana. Varis autors [21,23,24,25] han trobat que un augment de la concentració del polímer provoca una disminució del nombre de *macrovoids* a la membrana.

Un paràmetre estudiat per *Vorgrin et al.* [26] i per *Dongfei Li et al.* [27] és la dependència entre la formació de *macrovoids* i el gruix de la membrana. Els primers han trobat que en el sistema acetat de cel·lulosa / acetona / aigua, els *macrovoids* apareixen amb gruixos de membrana de 500 μm . En canvi, amb gruixos de 300 i 150 μm els *macrovoids* no hi són presents. Els segons han anat més enllà i han definit una amplada crítica de membrana on es produeix la transició entre l'estructura d'esponja i dels *macrovoids* en forma de dit. En aquest segon cas, els sistemes estudiats han estat PES / NMP/ aigua i PA / NMP/ aigua. *Zhou et al.* [28] han estudiat l'amplada crítica de transició pel sistema ternari format per PEI / NMP / γ -butirolactona (GBL). Mentre que *Ghasem et al.* [29] han fet el mateix estudi per membranes d'acetat de cel·lulosa.

1.3.2. Recobriment

La tècnica de recobriment s'empra per preparar membranes compòsit. Aquest procediment permet obtenir una capa densa i prima a la superfície d'una altra membrana que actua com a suport estructural, normalment porosa i obtinguda per inversió de fase. Aquest mètode té l'avantatge de poder optimitzar el procés de creació de cada capa independentment [30]. Les primeres membranes es preparaven amb una fina capa de polímer molt diluït el qual es deixava assecar per tal d'obtenir un film molt prim. Posteriorment, un suport porós es col·locava, curiosament, com a suport. L'estabilitat mecànica d'aquestes membranes era molt pobre i el procediment no era viable a escala industrial. Actualment existeixen varies alternatives per sintetitzar la membrana compòsit: recobriment per immersió, polimerització per plasma, polimerització per fixació (*grafting*) i polimerització interfacial.

El recobriment per immersió s'aplica, principalment, en membranes asimètriques de fibra buida (*hollow fiber*) d'ultrafiltració. Les membranes es submergeixen en una solució que conté el polímer, prepolímer o monòmer a baixes concentracions (<1%),

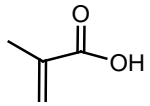
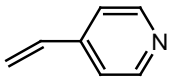
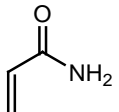
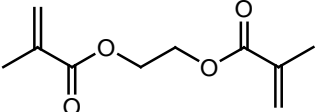
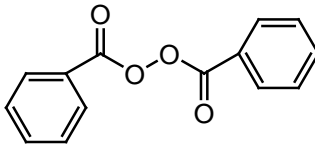
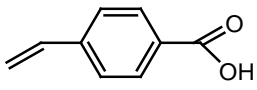
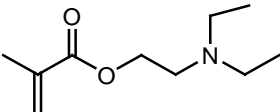
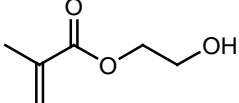
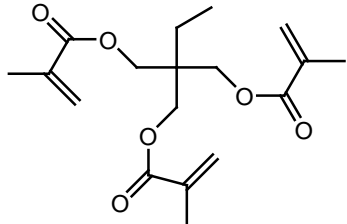
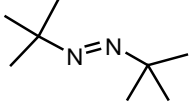
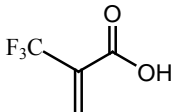
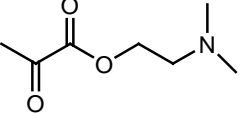
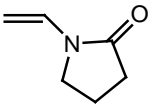
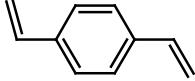
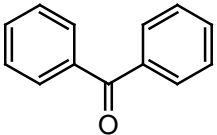
que ha de formar la capa fina superficial de recobriment. Seguidament s'introdueix en un forn on el solvent s'evapora i una fina capa de polímer queda dipositada sobre la membrana.

La polimerització interfacial és un dels mètodes més utilitzats. Consisteix generalment en dur a terme la reacció de polimerització entre dos monòmers, altament reactius, en la interfase de dos dissolvents en un suport polimèric adient. Aquest suport porós s'impregna d'una solució aquosa amb un monòmer reactiu, normalment de la família de les amines. Posteriorment es submergeix en una solució immiscible en aigua amb el segon reactiu, normalment un clorur d'àcid. En aquests casos mencionats, la reacció de polimerització consisteix en una reacció d'amidació i posterior polimerització, per tan es formen capes superficials de recobriment de poliamida.

Una altra possibilitat de polimerització és a partir de la reacció per plasma el qual s'obté mitjançant un gas (formant-se el plasma) aplicant-hi una descàrrega elèctrica superior als 50 MHz. Els reactius s'introdueixen per separat dins d'un reactor. Quan entren en contacte amb el plasma, reaccionen i precipiten sobre el suport porós. El gruix de la membrana dependrà de molts factors com el temps de polimerització, la pressió de vapor o el cabal del gas.

La polimerització per fixació consisteix en crear les condicions necessàries perquè es formin radicals sobre una superfície polimèrica que permeti la posterior polimerització d'un monòmer, tot obtenint la fixació del nou polímer mitjançant enllaç covalent amb el suport polimèric. La manera més habitual de generar radicals és utilitzant agents sensibles a la llum o a la calor i que amb presència de llum ultraviolada o elevada temperatura formen radicals. És condició necessària, perquè es pugui realitzar la polimerització, que els monòmers utilitzats continguin grups insaturats. Els grups vinils són els més utilitzats en aquest tipus de polimerització. Per tal d'obtenir una estructura tridimensional, s'usa sovint un segon monòmer amb grups divinil que actua com a entrecruador (*cross-linking agent*). Una de les parts que fa molt interessant aquest tipus de polimerització és la possibilitat de poder introduir grups iònics (tant àcids, bàsics com neutres). A la Taula 1.4 hi ha un llistat dels monòmers, els entrecruadors i els iniciadors usats més freqüentment en la polimerització per fixació.

Taula 1.4. Monòmers, entrecreadors i iniciadors més usats en la polimerització per fixació.

Monòmers funcionals àcids	Monòmers funcionals bàsics	Monòmers funcionals neutres	Entrecreadors	Iniciadors
				
Àcid metacrílic (MAA)	4-vinilpiridina (4VPY)	Acrilamida (AAM)	Dimetacrilat d'etilenglicol (EDMA)	Peròxid de benzoil
				
Àcid p-vinilbenzoic (PVB)	N,N-dietil-2-aminoetilmetacrilat (DEAEMA)	2-hidroxietilmetacrilate (HEMA)	Trimetacrilat de trimetilolpropà (TRIM)	Azobisisobutironitril (AIBN)
				
àcid trifluorometil acrílic (TFM)	N,N-dimetil-2-aminoetilmetacrilat (DMAEM)	N-vinilpirolidona	p-divinilbenzè (DVB)	benzofenona

1.3.3. Membranes d'Impressió Molecular (MIM)

Molts processos bioquímics es basen en el fenomen de reconeixement molecular. Les interaccions dintre de les biomolècules naturals tals com enzims, anticossos, àcid nucleic, receptor cel·lular, etc., són el factor dominant del mecanisme molecular de reconeixement [31]. En els últims anys s'han realitzat grans esforços per investigar i desenvolupat sistemes artificials capaços d'imitar el reconeixement molecular biològic. Els polímers d'impresió molecular (MIP) estan guanyant importància a causa del seu potencial de reconeixement i per la seva simplicitat de preparació, molt similar a la polimerització per fixació que s'utilitza per preparar les membranes compostes. Generalment, el procediment d'impresió molecular és basada en l'acoblament de monòmers amb les molècules d'interès, les quals fan de plantilla mitjançant interaccions covalents o no-covalents entre grups funcionals. Posteriorment, es realitza una copolimerització amb un polímer entrecruador, i en presència d'un solvent porogènic s'obté, finalment, un polímer rígid i porós [32,33]. Finalment es retira la molècula plantilla de forma adient, tot deixant unes cavitats en el polímer amb la grandària, forma i estructura tridimensional específiques per l'estructura de la molècula plantilla utilitzada [34].

L'origen de la impressió molecular es remunta l'any 1931 amb el científic M.V. Polyakov [35] amb una sèrie d'investigacions dutes a terme amb la silicona pel seu ús en cromatografia. La tècnica es va anar desenvolupant i el 1972 els grups d'I.M. Klotz [36] i G. Wulff [37] van aplicar per primera vegada la impressió molecular en polímers orgànics sintètics. Per fer-ho van desenvolupar una estructura d'impresió del polímer usant interaccions covalents. Posteriorment, el 1994 el grup de K. Mosbach [38] va establir una nova tècnica per a obtenir els polímers molecular impresos (MIP) per una ruta no covalent (basada en la vinculació electrostàtica o de ponts d'hidrogen). Aquest últim mètode va esdevenir molt atractiu i és un dels més àmpliament utilitzats, ja que d'aquesta manera els MIP es poden preparar molt fàcilment.

La utilització de polímers d'impresió molecular aplicats en sistemes de membranes no va començar a ser estudiada fins l'any 1990 per S. A. Piletsky [39]. Des d'aquest moment les contribucions científiques a les Membranes d'Impressió Molecular (MIM) han anat creixent tot i que encara estan molt lluny respecte els Polímers d'Impressió Molecular, tal com es pot observar a la Figura 1.4.

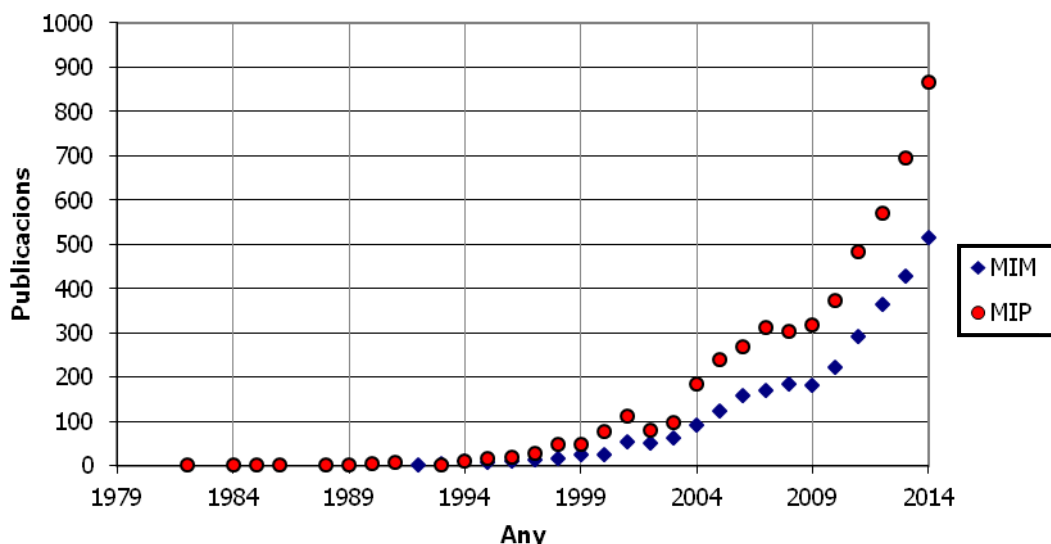


Figura 1.4. Investigació sobre impressió molecular. Resultats de la cerca dels termes *Molecularly Imprinted Polymers* (MIP) (●) i *Molecularly Imprinted Membranes* (MIM) (▲) amb el programa de cerca *ScienceDirect*.

Actualment s'han establert com a tècniques més habituals per a la preparació de les MIM, la inversió de fase [40,41, 42], i la polimerització per fixació [43,44] explicades anteriorment als apartats 1.3.1 i 1.3.2 respectivament. Ambdós mètodes segueixen les mateixes pautes, amb l'afegit que al ser membranes d'impressió molecular la preparació es durà a terme amb la presència de la molècula plantilla d'interès. Tal com s'ha comentat, un cop feta la polimerització es retira la molècula plantilla per simple extracció amb els dissolvents adequats.

1.4. Caracterització de membranes

Per tal d'ampliar i millorar les aplicacions de les membranes, és imprescindible conèixer la relació entre la seva morfologia i el seu comportament [45]. Els processos de separació amb membranes cobreixen un ampli camp de possibilitats, amb la consegüent utilització d'una gran varietat de tipus de membranes. Per tant, les membranes difereixen significativament amb la seva estructura i consegüentment en la seva funcionalitat. Un coneixement exhaustiu de l'estructura de les membranes ens permet relacionar les característiques amb el seu comportament i poder predir quin tipus d'estructura és necessari en cada cas.

La caracterització morfològica de les membranes implica l'estudi de certs paràmetres que configuren una morfologia general. En el cas de les membranes poroses, els paràmetres més estudiats habitualment són: i) la distribució estadística de la mida de

porus; ii) la seva morfologia i mida mitjana; iii) la fracció de volum total de la membrana ocupada pels porus o forats, i iv) la tortuositat, paràmetre que relaciona el volum dels porus amb l'àrea, per porus no cilíndrics. En el cas de les membranes no poroses o denses, un paràmetre molt important és la rugositat, que fa referència a les diferències d'altura entre els diferents punts de la superfície. Actualment, existeixen moltes tècniques que ofereixen informació de diferent naturalesa. Tanmateix, cap d'elles permet obtenir informació decisiva si s'empra de manera individual, i en conseqüència, la combinació de tècniques aporten una informació global i representativa dels sistemes, en concret de les membranes [46].

A continuació es descriuen les principals tècniques de caracterització de membranes. Angle de contacte: Ens permet obtenir informació sobre el caràcter hidrofílic o hidrofòbic de la superfície de la membrana en funció de la curvatura d'una gota dipositada sobre d'ella. La hidrofilitat o hidrofobicitat superficial de les membranes està relacionada amb el grau d'insufumació per humitat que admet la membrana i, per tant, condicionarà el comportament d'aquestes en un nombre important d'aplicacions [47, 48].

Tècniques de punt de bombolla: Permeten fer una estimació de la mida de porus mitjana a partir de la mesura de pressió necessària per a fer passar aire a través d'una membrana impregnada d'un líquid. El radi dels porus està relacionat matemàticament amb la pressió d'aire aplicada i amb la tensió superficial del líquid impregnat en els porus de la membrana [49, 50]. En la porosimetria de mercuri el líquid que s'utilitza per impregnar la membrana seca és el mercuri.

Porosimetria d'adsorció i desorció de gasos: Consisteix en la determinació de la isoterma d'adsorció i desorció d'un gas inert (generalment N_2) en funció de la pressió relativa (quocient entre pressió aplicada i la pressió de saturació). El principal desavantatge és que els porus tancats que no travessen la membrana i que no intervien en els processos de transport o separació, també són mesurats [51].

Termoporosimetria: Es basa en la mesura del punt de fusió d'un líquid que s'introdueix dins dels porus d'una membrana. El punt de fusió està relacionat amb la curvatura superficial del líquid que aquest fluid agafa, pel fet d'estar immers en un porus determinat [52]. Igual que la tècnica anterior, amb aquest mètode només es poden mesurar els porus tancats.

Permporosimetria: Amb aquesta tècnica es mesuren els porus que contribueixen a la permeabilitat de la membrana. Permet discriminar entre els porus oberts i els tancats. Es basa en els principis de la condensació capil·lar d'un gas atrapat dintre dels porus d'una membrana, i en la mesura simultània del flux d'un altre gas (no condensable) a través d'aquests. Quan es disminueix la pressió relativa aplicada, el líquid es comença a evaporar donant lloc a un segon flux del gas no condensable que es mesura. Es relaciona matemàticament la pressió relativa del segon gas amb el radi dels porus [53].

Mètodes espectroscòpics: Existeixen moltes tècniques analítiques de naturalesa espectroscòpica per analitzar membranes. La majoria d'elles s'utilitzen per l'anàlisi de superfícies i es basen en la radiació o bombardeig amb partícules i la posterior detecció i identificació de les emissions associades. Amb aquesta informació es pot determinar la presència de grups funcionals, àtoms o tipus d'enllaços a la superfície. Algunes de les més importants són:

- La **Ressonància Magnètica Nuclear** (*Nuclear Magnetic Resonance, NMR*).
- La **Difracció de Raigs X** (*X-Rays Diffracton, XRD*).
- L'**Espectroscòpia fotoelectrònica de Raigs X** (*X-Rays Photoelectron Spectroscopy, XPS*) o **Espectroscòpia Electrònica per a l'Anàlisi Química** (*Electron Spectroscopy for Chemical Analysis, ESCA*) [54].
- L'**Espectroscòpia d'Electrons Auger** (*Auger Electron Spectroscopy, AES*).
- L'**Espectroscòpia d'Infraroig transformada de Fourier** (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy, FT-IR*) i l'**Espectroscòpia d'Infraroig per Reflectància Total Atenuada** (*Attenuated Total Reflectance FT-IR, ATR-FTIR*).
- L'**Espectroscòpia d'Infraroig Proper** (*Near Infrared Spectroscopy, NIR*).

Tècnica de rebuig de soluts: És la més emprada per determinar el pes molecular nominal límit (*Molecular Weight Cut-Off, MWCO*) de les membranes. El MWCO és el pes molecular del solut rebutjat en un 90% per la membrana. Amb el valor de MWCO es també es pot determinar la mida i la distribució dels porus de la membrana [55] i, per tant, la densitat de porus i la porositat superficial. La tècnica consisteix en la separació/transport de soluts de diferents mides, en les condicions habituals d'operació de la membrana que es pretén analitzar. L'ús de soluts iònics permet detectar la presència de càrregues superficials en la membrana [56].

Mètodes microscòpics: D'una banda s'empren les tècniques electròniques com la **Microscòpia Electrònica d'Escombratge** (*Scanning Electron Microscopy*, SEM) i la **Microscòpia Electrònica de Transmissió** (*Transmission Electron Microscopy*, TEM), i d'una altra banda s'utilitzen tan els **Mètodes Microscòpics d'Escombratge de Sonda** (*Scanning Probe Microscopy*, SPM), com la **Microscòpia d'Efecte Túnel** (*Scanning Tunneling Microscope*, STM) i la **Microscòpia de Força Atòmica** (*Atomic Force Microscopy*, AFM).

A continuació es descriuen els fonaments teòrics de les tècniques tan microscòpiques com espectroscòpiques emprades pel desenvolupament dels diferents sistemes de membrana dissenyats en la present memòria.

1.4.1. Microscòpia Electrònica d'Escombrat (SEM)

La tècnica de microscòpia electrònica d'escombrat (SEM) ens permet adquirir imatges superficials i transversals de les membranes. Un feix d'electrons d'alta energia (15 kV), anomenats electrons primaris, es fan incidir sobre la superfície de la mostra. Les interaccions d'aquests electrons amb la mostra generen l'emissió d'electrons de més baixa energia, anomenats electrons secundaris. Si aquests electrons es recullen i s'amplifiquen, es poden utilitzar per crear imatges que correspondran a la topografia de la superfície de la mostra, o bé d'un tall transversal de la mateixa.

Per tal de tenir una bona resolució, es realitza un tractament previ que consisteix en fer la superfície de la mostra conductora. D'aquesta manera, s'evita una acumulació d'electrons sobre la superfície de la mostra quan es fa incidir el feix d'electrons i també s'incrementa la quantitat d'electrons secundaris emesos. El pretractament consisteix en recobrir la mostra amb una fina capa d'or (~ 10 nm) en condicions de buit [57]. En el cas de voler tenir imatges transversals de les membranes, per tal d'obtenir un tall transversal adequat, es submergeix un tros de membrana (1 cm^2 aprox.) amb una solució d'etanol i a continuació en nitrogen líquid. La membrana s'endureix i es pot trencar manualment de forma neta, sense deformar-la.

Les imatges SEM també serveixen per calcular el gruix de la membrana i fins i tot, les dimensions dels *macrovoids* que es formen durant el procés de preparació de les membranes. En ambdós casos, les mesures es prenen amb un regle mil·limetrat convencional, prenent com a referència l'escala que ofereix el propi microscopi. El fet

de poder mesurar el gruix de les membranes és clau pel desenvolupament dels capítols 3.1 i 3.2 de la tesi.

1.4.2. Microscòpia d'Energia Dispersiva (EDS)

Amb aquesta tècnica es pot determinar la composició elemental d'un material. El fonament de la tècnica es basa en l'emissió de Raig X després de la interacció d'un feix d'electrons sobre la mostra (tractament similar a l'anàlisi per SEM). Com que cada element té un espectre únic de Raig X, la composició elemental pot ser determinada en funció de la radiació detectada i en alguns casos, pot arribar a permetre l'anàlisi semiquantitativa del tros de membrana analitzat [58]. Aquesta tècnica es pot utilitzar acoblada amb un microscopi electrònic d'escombrat (SEM) de tal manera que es pot obtenir una distribució dels diferents elements de la mostra en forma de mapa.

1.4.3. Microscòpia de Força Atòmica (AFM)

Permet l'estudi de materials, tant conductors com no conductors, en condicions atmosfèriques, arribant fins a l'escala nanomètrica [59, 60, 61]. És una tècnica amb una elevada resolució que ens proporciona informació topogràfica i permet determinar la distribució de la mida de porus. El principal avantatge es que la mostra no requereix pretractament, per tant es tracta d'una tècnica no destructiva.

L'adquisició d'imatges s'obté a partir del control i enregistrament de l'oscil·lació vertical d'una punta petita i afilada i d'unes poques micres de llarg i que acaba en un extrem de menys de 10 nm (anomenada *tip*). Aquesta punta recorre horitzontalment la superfície d'estudi i, simultàniament, oscil·la verticalment segons les interaccions que presenti amb la mostra. El *tip*, que es troba situat a l'extrem d'un braç flexible anomenat *cantilever*, interacciona amb les molècules de la superfície, de manera que oscil·la. Aquesta oscil·lació del *tip-cantilever* és detectada per la reflexió d'un raig làser, degudament focalitzat (com es pot veure indicat en la Figura 1.5), el qual incideix sobre un fotodetector. La mostra es col·loca sobre un suport situat a sobre d'un cristall piezoelèctric, el qual permet desplaçar la mostra per sota el *tip* (Figura 1.5).

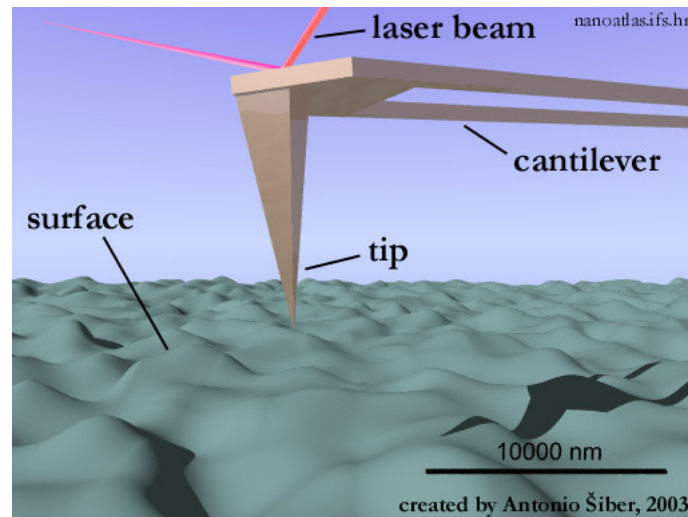


Figura 1.5. Esquema del funcionament del Microscopi de Força Atòmica.

Existeixen tres modes d'operació en AFM:

- El mode contacte. La punta toca físicament la superfície de la mostra i pateix una repulsió a conseqüència de la interacció amb els àtoms de la mostra.
- El mode no contacte. La detecció és a partir de forces atractives de *Van der Waals* entre la superfície de la mostra i la punta del *tip*.
- El mode intermitent (o *tapping*). El *cantilever* està amb vibració constantment a una freqüència molt pròxima a la seva pròpia freqüència de ressonància, i toca la superfície només de manera intermitent.

A partir de les imatges registrades, es pot obtenir la densitat superficial de porus, la porositat, la mida de porus i nòduls (agregacions de molècules de polímer), la distribució de mides de porus i la rugositat superficial.

1.4.4. Espectroscòpies d'Infraroig [62]

La regió de l'infraroig comprèn la zona del espectre entre 780 nm i 10^6 nm. Aquesta regió pot ser dividida en tres parts: infraroig proper (780-2500 nm, NIR), infraroig mitjà (2500-4000 nm, MIR o IR) i infraroig llunyà (4000- 10^6 nm, FIR). A la Figura 1.6 es mostra un esquema de l'espectre electromagnètic, on es visualitzen aquestes tres zones de l'infraroig prou diferenciades.

La radiació infraroja no és suficientment energètica com per produir les transicions electròniques que es produeixen en les radiacions de l'ultraviolat i del visible. Perquè la radiació infraroja pugui ser absorbida, les molècules han d'experimentar un canvi net en el moment dipolar, com a conseqüència del seu moviment de vibració o de rotació. Quan això es produeix, el camp elèctric de la radiació pot interaccionar amb el camp elèctric originat per la fluctuació del moment dipolar de la molècula. Si la freqüència de la radiació és exactament igual a la freqüència de vibració natural de la molècula, s'esdevé una transferència neta d'energia que dóna lloc a un canvi en la amplitud de la vibració molecular i com a conseqüència s'absorbeix la radiació [63].

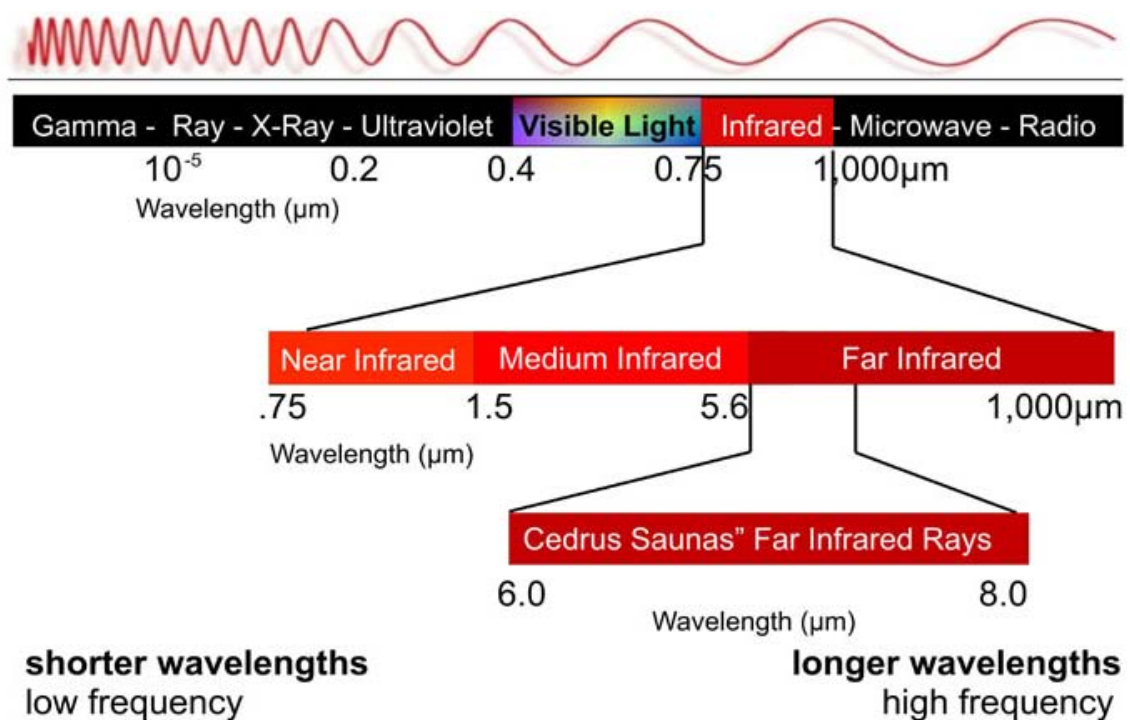


Figura 1.6. Regions del espectre electromagnètic.

En el present treball s'ha utilitzat tan la radiació de l'infraroig mitjà (IR) com de l'infraroig proper (NIR) per a la caracterització superficial de les membranes. Per l'infraroig mitjà (IR) es va emprar un espectrofotòmetre d'infraroig amb transformada de Fourier per reflectància total atenuada (FTIR-ATR). A continuació s'expliquen més detalladament cada una de les dues tècniques.

Espectroscòpia d'Infraroig per Reflexió Total Atenuada (FTIR-ATR)

La condició essencial perquè es produeixi absorció de la llum infraroig a la zona del IR és que l'energia de la radiació incident es correspongui amb la diferència d'energia entre nivells vibracionals adjacents.

Un equip de FTIR consta d'una font de llum infraroig que mitjançant un *beamsplitter* (mirall divisor del feix de llum) divideix el feix de llum d'IR en dos, dirigint-los un a un mirall fix i un altre a un mirall mòbil (que recorre una distància determinada). Els dos feixos de llum es tornen a unir en un divisor de feix, on es produeix una interferència entre ells i es dirigeixen cap a la mostra. La llum que l'ha travessat és recollida per un detector (Figura 1.7).

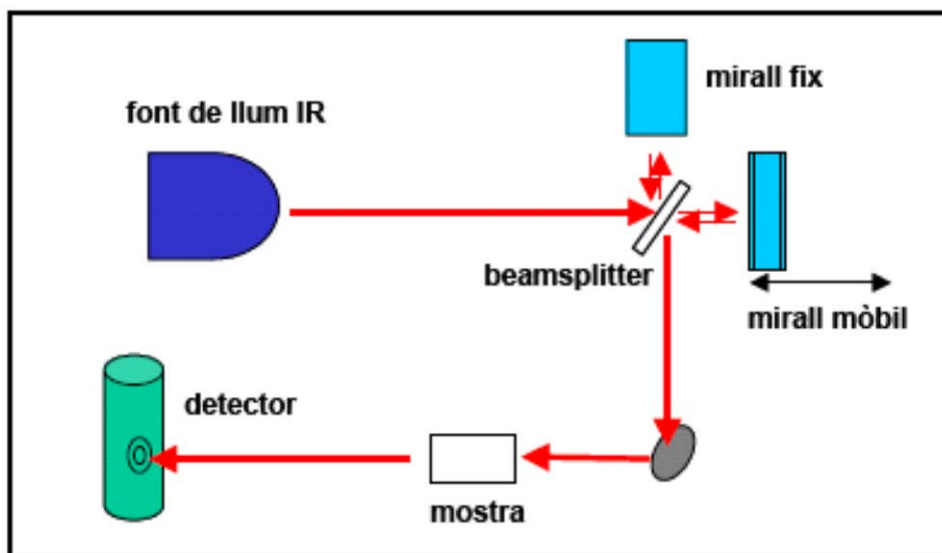


Figura 1.7. Esquema d'un aparell de FTIR.

A grans trets, el senyal recollit ve donat per la recombinació dels feixos de llum provinents del mirall fix i del mòbil. La longitud del recorregut d'un dels feixos varia amb el moviment del mirall mòbil. Si les dues longituds del recorregut del mirall fix i del mirall mòbil són iguals, no existirà diferència de fase i per tant es recombinaran de forma constructiva per totes les freqüències presents en el feix d'electrons de la llum original. Si per contra, les longituds del recorregut són diferents, la recombinació de la senyal de llum dependrà de la freqüència i la distància a la que estarà el mirall mòbil (el retard). Aquest senyal així recollit és l'interferograma, el qual mitjançant l'aplicació d'una sèrie de funcions matemàtiques es transforma en l'espectre d'absorció (transformada de Fourier) [64, 65].

L'avantatge principal d'aquesta tècnica és que podem obtenir els espectres de les membranes directament, sense haver de dissoldre-les o preparar-ne pastilles de bromur potàssic, i la quantitat necessària és aproximadament uns 2 mm².

L'equip emprat, també consta d'un accessori de reflexió total a tenuada (ATR), de manera que es tracta d'un equip FTIR-ATR. L'ATR consta d'una sèrie de miralls (Figura 1.8), que determinen l'angle del feix de llum que ha de travessar la mostra, i un element de reflexió interna (IRE) on es diposita la mostra. El feix de llum infraroig entra dins l'IRE amb un angle determinat i va travessant la mostra per cada una de les reflexions produïdes. El nombre de reflexions produïdes dependrà de la mida del IRE i com més reflexions tinguem més intensitat de senyal. La última reflexió és recollida per un dels miralls (el de sortida) i és dirigida cap al detector. Així doncs, tot i que es tracta de la mateixa espectroscòpia, els espectres de ATR presenten una sèrie de característiques pròpies i lleugerament diferents dels espectres FTIR de transmissió.

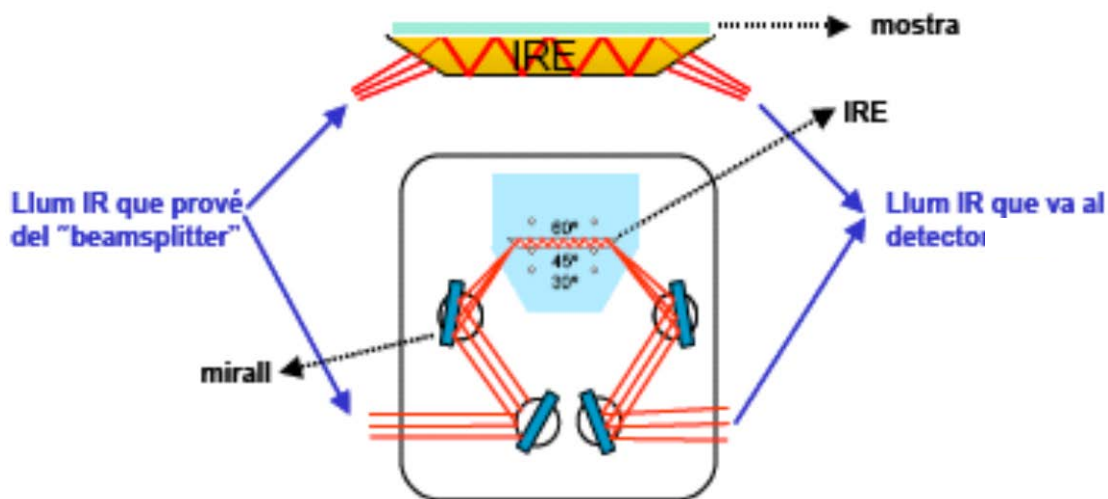


Figura 1.8. Esquema d'un accessori d'ATR.

Espectroscòpia d'Infraroig Proper (NIR)

A continuació s'explicarà més detalladament el funcionament de la tècnica d'infraroig proper ja que un dels capítols del present treball (3.1) es base fonamentalment amb el desenvolupament d'aquesta tècnica com a eina de caracterització de membranes.

Les bandes d'absorció que apareixen en la zona del IR que corresponen a la diferència energètica entre dos estats vibracionals consecutius no són les que apareixen a la zona del infraroig proper. A la zona NIR, apareixen les bandes denominades sobretons, les

quals corresponen a transicions energètiques en les que la diferència entre els dos nivells energètics és superior a 1 [66]. Aquest tipus de bandes són conseqüència del comportament anharmònic de les molècules. A partir de consideracions quàntiques s'arriba a expressions matemàtiques que demostren que també són permeses transicions energètiques entre nivells energètics no consecutius. A més dels sobretons, en la regió NIR també es pot observar una altra tipus d'absorció: les bandes de combinació. Aquestes són degudes a la interacció entre freqüències fonamentals de vibració. Les transicions no fonamentals són molt menys probables que les transicions entre nivells consecutius, la qual cosa fa que les bandes NIR siguin de menor intensitat que les bandes que apareixen a la zona IR. Les bandes són més amples i no tant ben definides com a resultat del solapament de sobretons i bandes de combinació.

L'espectroscòpia NIR està pràcticament orientada a la determinació i qualificació de compostos orgànics els quals es caracteritzen per la presència de grups funcionals com OH, NH, CH i SH. Les bandes dels grups C=O, C-C, C-F o C-Cl són en general molt dèbils o no apareixen a la regió NIR. A la Figura 1.9 es mostren les regions NIR on absorbeixen els diferents enllaços.

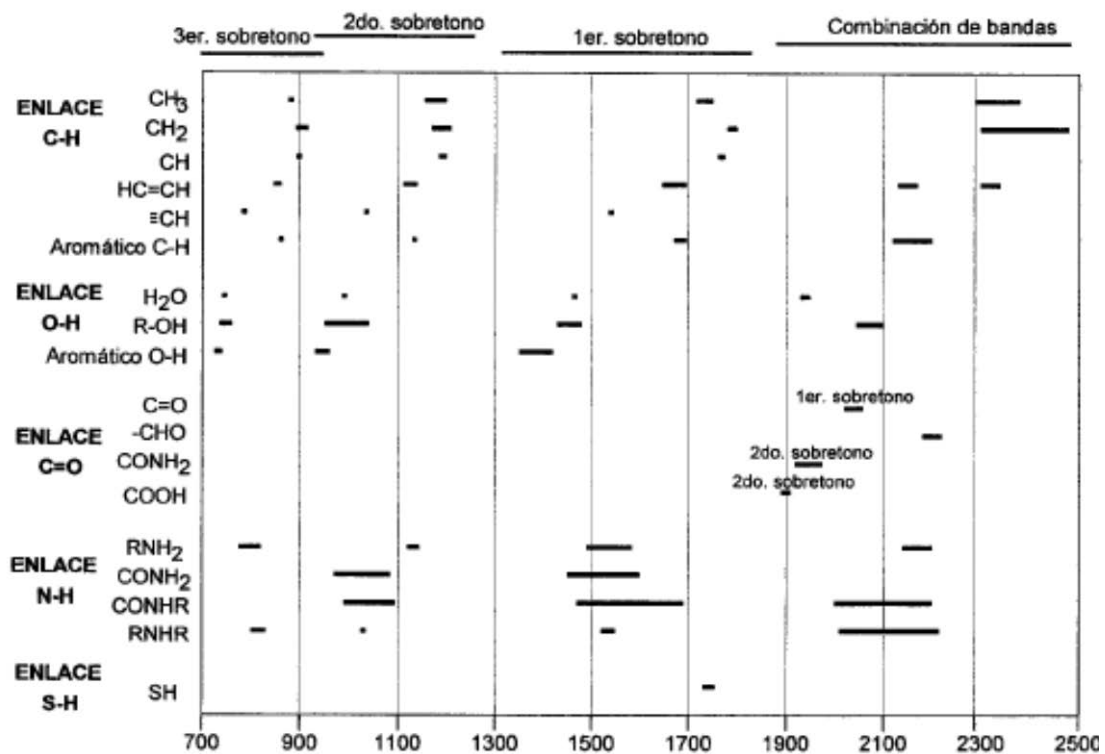


Figura 1.9. Taula d'assignació de bandes en la regió NIR.

Una de les característiques més interessants de l'espectre NIR és que aquest no depèn exclusivament de les característiques químiques de la mostra, també depèn de les seves propietats físiques. Factors com temperatura, humitat, polimorfisme o mida de partícula en el cas de mostres sòlides, afecten a l'espectre provocant desplaçaments a les bandes d'absorció.

Instrumentació

L'esquema bàsic d'un espectrofotòmetre d'infraroig prou operatiu difereix de qualsevol espectròmetre convencional; consta d'una font de radiació, un selector de longitud d'ona, un compartiment de mostra i un detector.

Font de radiació

La font de radiació més utilitzada és la làmpada halògena de filament de tungstè, que proporciona un espectre continu a la regió de 320-2500 nm.

Altres fonts utilitzades són els LED (*Light Emitting Diodes*) [67], que poden arribar a emetre fins a 1600 nm. Els instruments que incorporen aquest sistema de radiació no necessiten sistema de selecció de la longitud d'ona.

Sistemes de selecció de longitud d'ona

Existeixen tres dispositius per a la selecció de longituds d'ona: els filtres, els monocromadors i mitjançant la transformada de Fourier. Els filtres seleccionen les longituds d'ona interposant entre la font i la mostra materials que permeten el pas de determinades longituds d'ona [68]. Els monocromadors són dispositius que ens permeten descompondre, mitjançant prismes o xarxes de difracció, el feix de llum policromàtica que prové de la font de radiació en longituds d'ona discretes. La transformada de Fourier divideix la llum en dos feixos, dels quals es poden variar periòdicament les longituds d'ona per donar models d'interferència mitjançant un mirall mòbil. Variant la posició dels miralls es pot crear interferències constructives o destructives. Recombinant els dos feixos s'obté una senyal denominada interferograma. Mitjançant la transformada de Fourier es converteix l'interferograma en l'espectre.

Compartiment de la mostra

És el lloc on es posa la mostra per realitzar el registre de l'espectre. Depenent de la naturalesa de la mostra s'acostuma a utilitzar un compartiment diferent, de manera

que es fan les mesures també de manera diferent, seguint diferents tipus de dissenys instrumentals. Així, en el cas de voler fer mesures a mostres sòlides, la mesura sol ser registrada per reflectància. Per contra, amb mostres líquides és més comú fer el registre de l'espectre per transmissió. I un cas entremig són les mostres que es mesuren per transfectància, on part de la llum incident és reflectida a la mostra i un altra la travessa, per tal de ser reflectida per un material col·locat a la cara oposada de la mostra, i essent recollida pel detector. En la Figura 1.10 es mostra esquemàticament els tres tipus de dissenys instrumentals NIR. També és possible el registre de l'espectre directament, mitjançant sondes de fibra òptica.

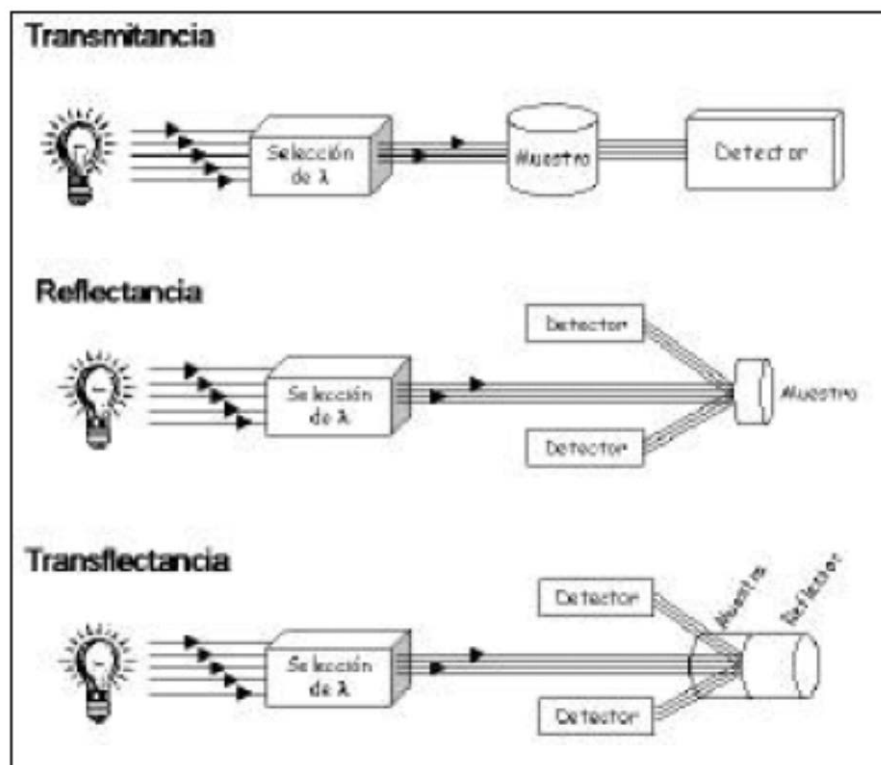


Figura 1.10. Dissenys instrumentals NIR.

Detector

El detector transforma la senyal lluminosa en una senyal elèctrica. Els detectors habituals en d'infraroig proper són els que estan constituïts per semiconductors com el InGaAs, PbS, InAs, InSb, Si. El detector més àmpliament utilitzat és el de PbS que té una sensibilitat entre 900 i 2600 nm.

1.4.5. Espectroscòpia Electrònica per a l'Anàlisi Química (ESCA)

L'espectroscòpia fotoelectrònica que engloba les tècniques de Raigs X, Espectroscòpia Electrònica per a l'Anàlisi Química i Espectroscòpia d'Electrons Auger són unes tècniques d'anàlisi quantitativa no destructiva, sensibles exclusivament a les primeres capes de la superfície dels sòlids (20-30 Å). L'interès per aquestes tècniques engloba diferents camps com el de la corrosió, catàlisi, tractament de superfícies, adherència, etc.

El foment de la tècnica consisteix en fer irradiar amb fotons els àtoms de la mostra de tal manera que interaccionin amb els electrons d'un orbital atòmic produint una transferència d'energia total del fotó a l'electró i en conseqüència es produeixi l'emissió d'aquests. Les tècniques fotoelectròniques mesuren l'energia cinètica dels electrons emesos i a través d'equacions físiques poden identificar tots els elements presents en excepció de l'hidrogen i l'heli. A més a més la tècnica permet extreure informació sobre l'entorn molecular com ara l'estat d'oxidació, àtoms enllaçats i orbitals moleculars.

1.5. Tècniques analítiques de detecció dels analits d'estudi

A continuació es descriuen les diferents tècniques analítiques utilitzades pel seguiment dels analits objectes d'estudi.

1.5.1. Electroforesis Capil·lar de Zona (CZE)

L'electroforesis consisteix en la migració de partícules carregades, positivament o negativament, que són presents en un líquid conductor quan aquest es troba sota la influència d'un camp elèctric extern. En CZE [69], la separació té lloc a l'interior d'un capil·lar de sílice fosa amb un diàmetre comprès entre 25 i 100 µm. La mida del capil·lar permet dissipar el calor generat pel camp elèctric i minimitzar així els processos de convecció i difusió, que limitarien el procés de separació. El medi de separació és una dissolució reguladora de pH (*buffer*), que alhora actua de conductor del corrent elèctric. Per dur a terme el procés d'electroforesis, s'introdueixen uns nanolitres de mostra al capil·lar i, a continuació, es submergeix els extrems del capil·lar als vials d'entrada i sortida que estan plens amb el *buffer* i on també es submergeixen dos elèctrodes, els quals estan connectats a una font d'alimentació capaç de proporcionar potencials de 100 a 500 V/cm (Figura 1.11).

Quan a la injecció de la mostra, exi steixen dos mètodes possibles. La injecció hidrodinàmica que pot dur-se a terme bé per pressió (tant aplicant pressió al vial de mostra com fent el buit al vial de sortida), o bé per gravetat (mantenint el vial de mostra alçat respecte els altres vials). Per altra banda, trobem la injecció electrocinètica, en la que s'aplica un camp elèctric al vial de mostra, cosa que provoca la migració dels components cap a l'interior del capil·lar. L'aplicació d'aquest camp elèctric provoca la migració de les espècies al llarg del capil·lar en base a dos tipus de moviments diferenciats: la mobilitat electroforètica i el flux electroosmòtic.

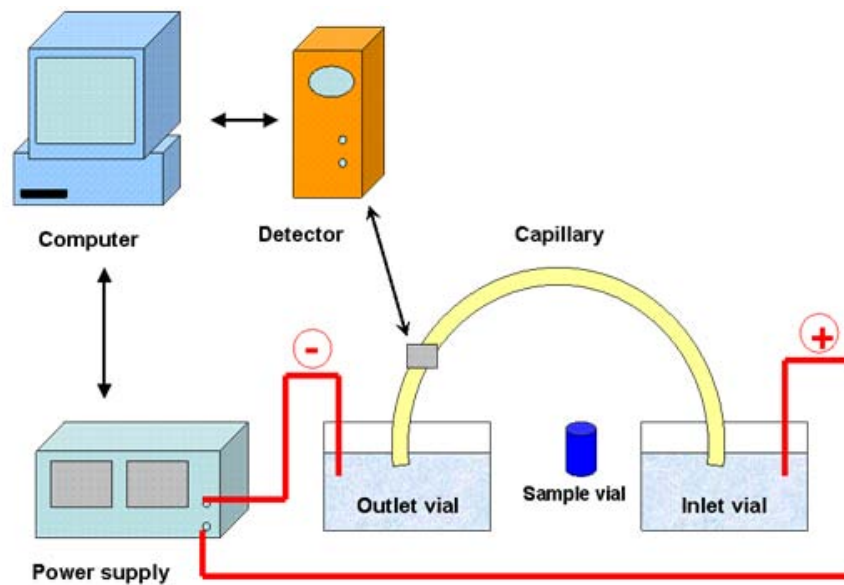


Figura 1.11. Esquema d'un equip d'electroforesi capil·lar.

- **Mobilitat electroforètica:** És característica de cada espècie i de cada medi. Consisteix en el moviment de les partícules carregades sota l'acció d'un camp elèctric, i ve determinada per la relació q/r de l'espècie.
- **Flux electroosmòtic:** És el flux de la dissolució d'electròlit (*buffer*) a l'interior del capil·lar, com a conseqüència de la ionització de la paret d'aquest. La superfície interna del capil·lar conté grups silanol que poden ionitzar-se gradualment a pH majors de 2,5-3,0, proporcionant càrregues negatives a les parets del capil·lar que atrauran els cations provinents de la solució tampó. Això donarà lloc a la formació d'una primera capa de cations adjacent a la paret del capil·lar. Com que aquesta primera capa no és suficientment densa per a la neutralització de les càrregues negatives, es forma una segona capa de cations adjacent a la primera que, com que està relativament lluny de la

paret del capil·lar, serà mòbil i es desplaçarà en direcció al càtode a l'aplicar el camp elèctric.

Concretament, en el present estudi s'ha utilitzat la tècnica d'electroforesi capil·lar en zona, la qual es distingeix pel fet que el capil·lar s'omple d'una solució reguladora del pH constant i, conseqüentment, els diferents soluts es mouen per l'interior del capil·lar formant zones. Els soluts surten en l'ordre següent: cations petits, cations grans, molècules neutres, anions i anions petits.

A mesura que els soluts migren per l'interior del capil·lar, van arribant a la finestra del detector (que pot ser d'absorbència UV/Vis, de fluorescència, d'espectrometria de masses, conductimètric, etc). El registre del senyal en funció del temps (electroferograma) mostra els pics del senyal corresponents a les espècies separades al llarg del procés electroforètic. L'àrea d'aquets pics constitueix la senyal analítica utilitzada per la quantificació dels analits d'interès. En aquest cas, s'ha treballat amb un detector d'absorbència UV/Vis.

1.5.2. Cromatografia Líquida d'Alta Resolució (HPLC)

La cromatografia líquida d'alta resolució s'utilitza per a la separació i determinació de molècules no volàtils o termolàbils. L'HPLC utilitza una pressió elevada que força el solvent a circular a través de columnes tancades que contenen partícules molt fines i compactades, que donen separacions amb resolucions elevades. La tècnica de separació es basa en la diferent velocitat de desplaçament dels diversos components de la mostra quan són arrossegats per una fase mòbil a través de les partícules de la columna. La diferent velocitat que adopten els components és causada per les propietats fisicoquímiques d'aquests com la solubilitat, la volatilitat, l'adsorció a les partícules de la columna o fase estacionària, la mida, la càrrega i la reactivitat química o bioquímica dels diferents analits [70].

Un cromatògraf líquid consta bàsicament d'un o més dipòsits de subministrament de solvents; una bomba d'alta pressió (que permeti pressions de 500 a 5000 psi i cabals des de 0,5-10 ml/min fins a 50-100 ml/min, segons si l'aplicació és analítica o preparativa, respectivament); una vàlvula d'injecció de mostra; una columna d'alta pressió; un detector (essent els més emprats els de UV-vis, fluorescència, electroquímics, índex de refracció i els conductimètrics); i finalment un ordinador per controlar el sistema i mostrar-ne els resultats en funció del temps. Actualment, molts

sistemes d'HPLC inclouen un mostrejador automàtic que permet gestionar una gran quantitat de mostres sense la presència del analitzador, així com un forn per a controlar la temperatura de la columna, paràmetre també útil en separació en HPLC. Normalment, l'escalfament de la columna disminueix la viscositat del solvent, la qual cosa redueix la pressió necessària o permet un cabal més gran. Una temperatura més elevada redueix el temps de retenció i millora la resolució, perquè accelera la difusió dels soluts. No obstant això, una temperatura massa alta pot degradar la fase estacionària i reduir la vida de la columna. Per tant es tracta d'un paràmetre variable que, si es pot, es triarà segons una situació de compromís, el més adient en cada cas.

La columna és la part essencial del cromatògraf, ja que hi tindrà lloc la separació o discriminació dels diferents analits. El suport més comú de la fase estacionària són les partícules microporoses de sílice, esfèriques i extremament pures, que són permeables al solvent i tenen una àrea superficial de centenars de metres quadrats per gram. El més habitual és treballar amb fases estacionàries, partícules de sílice, on s'hi ha enllaçat covalentment cadenes de fases polars o bé de fases no polars per a la separació de qualsevol tipus de molècula. Es parla de cromatografia en fase normal quan la fase estacionària és polar i s'utilitza un solvent menys polar. Per contra la cromatografia de fase invertida, la tècnica més habitual, s'usa una fase estacionària no polar o poc polar i un solvent més polar. La cromatografia en fase invertida elimina la formació de cues en les pics, perquè la fase estacionària té pocs setis que puguin adsorbir fortament un solut i provocar l'aparició de cues.

L'elució del solvent a través de la columna es pot realitzar per elució isocràtica o per gradient. En el primer cas, l'elució es duu a terme amb un únic solvent (o una mescla de solvents constant). Si un solvent no proporciona una separació prou ràpida de tots els components, s'usa una elució per gradient. En aquest tipus d'elució, s'afegeixen quantitats creixents de diferents mescles de solvents per tal de crear un gradient continu favorable a una millor i més ràpida separació dels components de la mostra.

1.5.3. Espectroscòpia de Masses per Plasma Acoblat Inductivament (ICP-MS)

L'ICP-MS és una tècnica multielemental que utilitza una font de plasma per dissociar la mostra en els àtoms que la constitueixen i poder-los mesurar en funció de la seva massa. Un ICP-MS consta fonamentalment de 5 parts: el sistema d'introducció de mostra; el plasma, que actua com a font d'ionització; el sistema de lents que enfoca i

accelera els ions; l'analitzador que separa els ions segons la seva relació massa/càrrega, i el detector que serà el que quantificarà el nombre d'ions que hi arriben. A continuació es presenta una descripció més detallada de cada una de les parts.

Introducció de mostra

La gran majoria de mostres que s'analitzen són mostres líquides i es fan arribar fins al sistema de nebulització mitjançant una bomba peristàtica. En el sistema de nebulització més comú s'anomena nebulitzador concèntric. Les mostres entren per un tub central, mentre que en un tub extern i concèntric al de la mostra s'introdueix un flux d'argó de tal manera que la mostra líquida es polvoritza i es transforma en un aerosol. Aquest tipus de nebulitzador té una molt bona relació senyal/soroll i és el que s'ha utilitzat per fer les determinacions d'aquest treball. Existeixen altres tipus de nebulitzadors com el de flux creuat, el *Babington* o el d'ultrasons.

Ionització

La font d'ions és un plasma. Aquest és generat quan una guspira travessa un cabal de gas (generalment argó) en presència d'un camp magnètic, el qual és creat per una espira d'inducció de radiofreqüència. Alguns dels electrons de la guspira guanyen prou energia per provocar col·lisions i nelàstiques amb els àtoms de gas. Amb aquestes col·lisions els àtoms de gas s'ionitzen i alliberen un electró que té l'energia adequada per ionitzar un altre àtom. Quan el número d'electrons alliberats en les col·lisions i els que es consumeixen per recombinació s'igualen, el plasma es manté estable.

El plasma es genera i manté en una torxa formada per tres tubs concèntrics de quars, per cada un dels quals hi circula un determinat cabal d'argó. El cabal extern manté el plasma i refrigera la torxa, evitant que es fongui per les altes temperatures que ha de suportar (6.000-10.000 K). El cabal intern transporta l'aerosol de la mostra. El cabal d'argó intermedi s'usa per facilitar la formació i estabilització del plasma (Figura 1.12).

Quan la mostra en forma d'aerosol generada per la nebulització arriba al plasma, la mostra es desolvata, volatilitza, dissocia, atomitza (ionitzant-se en alguns casos) i s'excita.

Acceleració

Els àtoms o ions generats pel plasma, que es troben a pressió atmosfèrica, s'han de fer arribar fins a l'analitzador, que es troba a una pressió molt baixa de l'ordre de 10^{-8} mbar. Aquesta operació es realitza en dues fases. En primer lloc els ions són mostrejats del plasma a través de l'orifici del conus de mostra (*sample conus*) fins a una zona inicial de menor pressió, i després s'introdueixen a través d'un segon element o conus mostrejador (*skimmer*) fins a la zona de les lents. Aquestes lents són les que s'encarreguen d'enfocar els ions en direcció al detector, gràcies al camp electrostàtic que generen (Figura 1.13).

Anàlisi

Entre les lents i el detector, hi ha l'analitzador de masses. En aquesta etapa els ions són diferenciats en funció de la seva relació massa/càrrega (m/z). La major part dels equips utilitzen analitzadors quadrupolars, que són els més econòmics i més fàcils d'usar. Aquests analitzadors filtren els ions que hi entren de tal manera que, a cada instant de temps, l'aplicació d'un voltatge determinat al quadrupol provoca que només els ions amb una determinada relació m/z puguin mantenir la trajectòria estable dins de l'analitzador que els permeti arribar fins al detector.

Detector

Un cop superat l'analitzador, els ions han de ser mesurats per un sistema adequat que permeti detectar senyals en un marge relativament gran, aprofitant així l'ample rang de concentracions en els que pot treballar l'aparell. Per això s'acostuma a fer servir multiplicadors d'electrons en mode dual. Aquests poden treballar en dos modes diferents. Poden mesurar tot el corrent generat (mode analògic) o bé només una fracció del mateix (mode de compte de polsos), la qual cosa permet evitar que el detector sofreixi danys quan el nombre d'ions que hi arriben és molt gran.

Algunes de les característiques més importants d'aquesta tècnica són: capacitat d'anàlisi multielemental, ampli rang lineal, límits de detecció baixos (del ordre de la ppt per a molt elements), i una bona exactitud i precisió. El principal inconvenient de la tècnica és el seu cost, tant d'adquisició, com de funcionament i manteniment. A més, hem de considerar com a principal limitació de la tècnica l'existència d'interferències que dificulten l'aplicabilitat de la tècnica per determinats analits i determinades mostres.

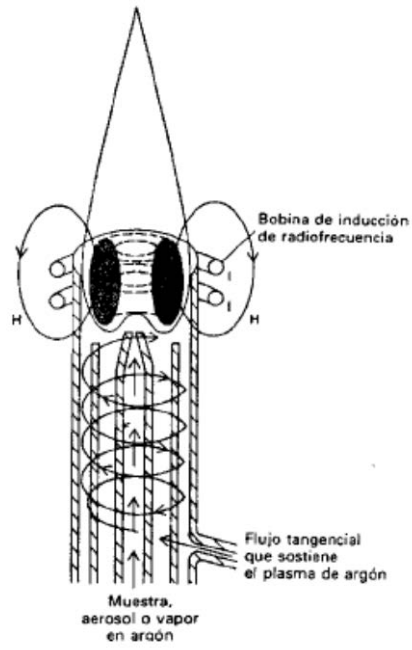


Figura 1.12. Esquema d'una torxa de plasma acoblada per inducció.

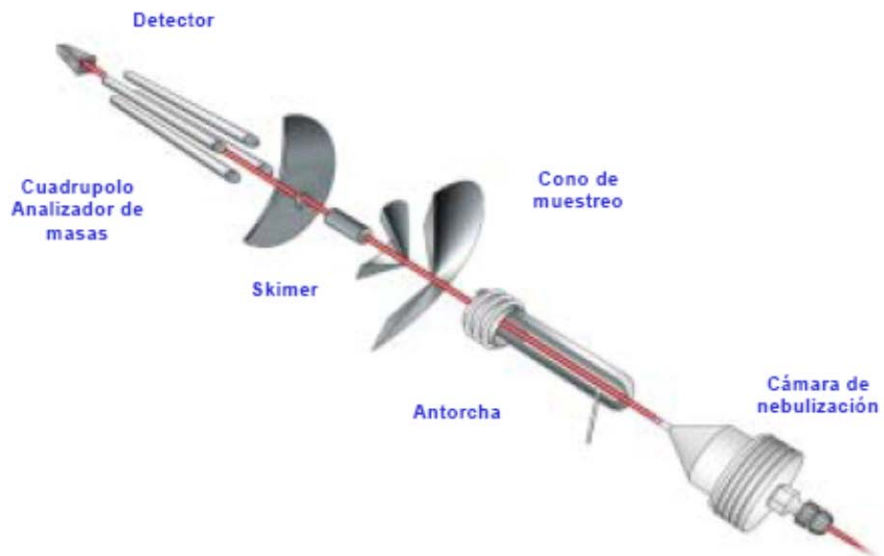


Figura 1.13. Esquema de funcionament d'un ICP-MS.

Interferències

La tècnica té dos tipus d'interferències [71] que dificulten l'aplicabilitat de la tècnica per a determinats analits i determinades tipus de mostres.

- Les interferències no espectroscòpiques poden provocar una reducció o bé un augment de la senyal analítica a causa de factors externs que modifiquen les característiques de transport, ionització, extracció o enfocament dels ions de la mostra. Un dels efectes més coneguts és la deposició de sal en els orificis dels conus mostrejador i del *skimmer* que causen una variació del senyal amb el temps i, per tan, limiten la quantitat total de sòlids dissolts que pot contenir la mostra que es vol analitzar.
- Les interferències espectroscòpiques estan provocades per ions (àtoms o molècules) que, en tenir un mateixa relació massa/càrrega que l'analit, generen un senyal que es solapa amb el de l'analit d'interès. La font d'error pot estar produïda per un solapament d'isòtops amb la mateixa relació m/z però corresponents a diferents elements de la taula periòdica ($^{40}\text{Ar}^+$ interfereix amb $^{40}\text{Ca}^+$) o per ions poliatòmics generats per precursors dels gasos atmosfèrics, la matriu de la mostra o el propi plasma ($^{38}\text{Ar}^1\text{H}^+$ interfereix amb $^{39}\text{Mg}^+$, $^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}^+$ interfereix amb $^{56}\text{Fe}^+$).

S'han estudiat diversos mètodes per evitar les interferències espectroscòpiques i no espectroscòpiques. En general, a aquests mètodes es centren en la manipulació de la mostra (digestió, dilució, processos de separació, us de patrons interns o adició estàndard...), de les dades generades (us d'equacions de correcció o tractament quimiomètric de dades), i en la modificació de les característiques de l'ICP-MS (ús de la tècnica de plasma fred o la cel·la de col·lisió per reduir la formació d'ions poliatòmics) [72].

1.6. Processos de separació amb membranes

Perquè es doni el transport a través de les membranes és necessari que s'apliqui algun tipus de força que impulsi als components de la fase de càrrega a travessar la membrana. Les principals forces impulsores emprades en aquests processos són la diferència de pressió i la concentració. En menor nombre de casos, també trobem sistemes governats per diferències de potencial elèctric o temperatura.

Els processos impulsats per diferència de pressió s'apliquen majoritàriament en processos de filtració. Aquests s'utilitzen per purificar o concentrar solucions aquoses o orgàniques. El procés de selecció dels soluts que travessen la membrana bé determinat per la mida de porus de la membrana. Segons la mida mitjana de porus tindrem rangs de pressió d'istints i permeació de soluts de diferents mides. A la Taula 1.5 s'esquematitzen els diferents processos de filtració.

Taula 1.5. Processos de filtració.

Procés	Mida de porus	Rang de pressió	Permet separar
Microfiltració	0,1-10 µm	< 2 bars	Partícules de pes molecular (PM) mitjà, bacteris
Ultrafiltració	0,01-1 µm	2-10 bars	Virus, proteïnes
Nanofiltraçió	<0,1 µm	10-60 bars	Partícules de PM baix, ions bivalents
Osmosi inversa	Membranes denses	10-100 bars	Microsoluts, ions monovalents

En els processos de separació per diferència de concentració s'empra normalment membranes asimètriques i membranes compostes. Dintre d'aquests processos trobem la separació de gasos, la pervaporació, la diàlisi i el transport facilitat mitjançant agents selectores. Algunes aplicacions destacables de la separació de gasos són la deshumidificació de l'aire, la separació dels components de l'aire o la separació de CO₂ de gas natural. Pel que fa a la pervaporació trobem aplicacions com la separació de mesclures azeotròpiques o la deshidratació de dissolvents. L'hemodiàlisi esdevé una de les aplicacions més esteses amb una venda anual d'equips per hemodiàlisi de 200 milions d'euros. Finalment, el transport facilitat per diferència de la resta per la presència d'un transportador selectiu situat a la membrana el qual incrementa el transport d'un o més dels components de la mostra inicial.

Una de les aplicacions més comuna en els processos de separació per diferència de potencial és l'electrodiàlisi. En aquest tipus de processos s'empren membranes d'intercanvi iònic amb càrrega fixa. El camp elèctric que s'aplica posa els ions en moviment en direcció a l'elèctrode de signe contrari. Donat que les membranes són impermeables als ions amb càrrega d'igual signe que la membrana, es produeix rebuig obtenint una solució salina concentrada i un altre desionitzada. El principal problema d'aquest tipus de procés són els costos d'energia elèctrica.

A més a més dels processos de separació, les membranes tenen altres funcions com és el cas de les membranes que s'utilitzen per fer reaccions (membranes reactors) o les membranes que tenen aplicacions en el camp dels sensors (membranes sensors). Les primeres s'utilitzen per dur a terme reaccions químiques que juntament amb la seva capacitat de separació les fan molt efectives per poder realitzar en un sol pas una gran varietat d'operacions. Alguns exemples de membranes reactors són els bioreactors [73, 74] o les membranes per piles de combustible [75, 76]. Finalment entenem com a membranes sensors aquelles que participen en el reconeixement o detecció d'una determinada substància dins d'un sistema analític, com per exemple els sensors [77, 78].

1.7. Els enantiòmers

En química, es defineixen com a isòmers a les diferents substàncies orgàniques que tenen la mateixa fórmula molecular. Els isòmers es poden dividir en isòmers constitucionals i estereoisòmers. Els primers es diferencien entre ells perquè els àtoms estan connectats en un ordre diferent. En canvi, els estereoisòmers només difereixen en la posició dels seus àtoms a l'espai. Els estereoisòmers es poden subdividir amb dues categories generals: els enantiòmers i els diastereòmers. Els enantiòmers són molècules tals que la seva imatge especular no es pot superposar, és a dir, la seva imatge és un mirall. Els diastereòmers són la resta de estereoisòmers [79]. Els enantiòmers també s'anomenen compostos quirals, nom que prové de la paraula grega *cheir* i que significa "mà". Les nostres mans, són el clàssic exemple per ensenyar dos cossos que són imatges especulars i no són superposables. Una molècula pot tenir més d'un centre quiral o carboni asimètric (àtom de carboni amb quatre substituents diferents). Els enantiòmers d'una mateixa molècula tenen les mateixes propietats químiques i físiques, excepte una: l'angle cap al qual poden desviar el pla de la llum polaritzada. Mentre un dels enantiòmers és dextrogir (desvia la llum polaritzada en sentit de les agulles del rellotge), l'altre enantiòmer és levogir (desvia la llum polaritzada en sentit contrari). Però aquesta diferència de disposició espacial també produeix alguns canvis, per exemple en la seva activitat biològica. Un exemple d'això és el limonè. Mentre que un dels enantiòmers és el responsable de proporcionar l'olor a les taronges, l'altre és el que dona olor a les llimones [80]. Però aquestes diferències poden ser molt més dramàtiques i arribar a ser nocives pel ésser humà. Un cas molt important i que malauradament va tenir molt de ressò és el del fàrmac talidomida.

Aquest es subministrava durant els anys 60 a les dones embarassades per alleujar els símptomes de malestar habituals, provocant que molts dels nens nascuts d'aquests casos tenien membres atrofiats o gairebé inexistent [81]. Posteriorment es va descobrir que un dels enantiòmers de la talidomida tenia una activitat esperada de sedant, mentre que l'altre era el causant de les malformacions dels fetus. A partir d'aquest cas, actualment, la legislació obliga a les empreses farmacèutiques a caracteritzar cada un dels enantiòmers del fàrmac corresponent, i només permet la comercialització d'aquells que tinguin l'activitat biològica desitjada.

Altres camps com l'alimentari, el de cosmètics o l'agronomia no estant exempts d'aquest control i estan obligats a oferir productes enantiomèricament purs.

Per tot això, no s'ha deixat d'investigar el desenvolupament de vies d'obtenció més ràpides i econòmiques, així com nous mètodes de caracterització i identificació de productes quirals.

1.7.1. Mètodes d'obtenció d'enantiòmers purs

Per poder comercialitzar els productes amb la forma enantiomèrica desitjada, actualment s'utilitzen dues vies clarament diferenciades: i) la síntesi enantioselectiva; o ii) la separació d'enantiòmers a partir d'una barreja racèmica [82,83]. La primera, també anomenada via quiral o asimètrica, es basa en dissenyar una via de síntesi per cada enantiòmer que es vulgui obtenir. Els principals desavantatges d'aquesta via són l'elevat cost i el llarg temps necessari per desenvolupar una via de síntesi completa.

Per altra banda, la separació d'una barreja racèmica es basa en la síntesi d'una mescla racèmica i la posterior separació dels seus enantiòmers. Quan només un dels enantiòmers és el desitjat, la via de separació racèmica té l'inconvenient que el rendiment de la producció disminueix. En aquest cas s'apliquen processos de reutilització de l'enantiòmer no desitjat per tal de pal·liar el problema. No obstant això, aquest problema esdevé un avantatge quan cal desenvolupar una nova molècula ja que la síntesi racèmica és la més ràpida per obtenir els enantiòmers i poder-ne avaluar d'aquesta manera la seva activitat biològica [84]. La separació d'enantiòmers es pot realitzar de forma directa, quan la separació és dels propis enantiòmers, o de forma indirecta, quan prèviament es formen diastereòmers i després es separen.

1.7.2. Tècniques de separació d'enantiòmers

S'utilitzen varies tècniques de separació d'enantiòmers [85, 86]. Algunes s'adapten millor a la manipulació de grans quantitats mentre que d'altres només són aplicables per la separació de pocs mil·ligrams de compost destinats a la determinació analítica. A continuació es resumeixen breument les diferents tècniques de separació d'enantiòmers més utilitzades:

- La crystal·lització, tot i que s'usa per la separació rutinària de compostos sòlids de les impuretes provinents de les reaccions secundàries, també es pot utilitzar per a separar els enantiòmers d'una mescla racèmica tant directa com indirectament [87]. Abans de l'aparició de les tècniques cromatogràfiques, la cristal·lització era de les poques tècniques existents per separar enantiòmers. Per poder cristal·litzar un dels enantiòmers, s'introdueixen cristalls d'un dels enantiòmers pur, o bé s'usa un solvent quiral. La limitació d'aquesta tècnica és la dificultat de disposar de cristalls d'enantiòmers purs.
- Les tècniques cromatogràfiques són, actualment, una de les primeres opcions per dur a terme la separació quiral a gran escala. Permeten la separació tant directa com indirecta. En el cas de separacions directes normalment s'utilitzen fases estacionàries quirals (CSP) mentre que la separació de diastereòmers es duen a terme amb condicions aquirals com qualsevol mètode de separació cromatogràfic convencional. Trobem tres tècniques cromatogràfiques possibles: la cromatografia líquida [88, 89, 90] la cromatografia de fluids supercrítics [91, 92] i la cromatografia de gasos [93].
- En el camp de les tècniques electroforètiques, la tècnica d'electroforesi capil·lar (CE) en zona ha experimentat un desenvolupament especialment important els últims 20 anys. Es basen en la determinació indirecta a partir de la formació d'entitats diastereomèriques. Aquestes es poden formar prèviament com a resultat d'una reacció química entre els enantiòmers i el reactiu quiral de derivatització, o bé simultàniament al procés de separació electroforètic. Els principals selectors quirals emprats en CE són les ciclodextrines, els èters corona, els antibiòtics macrocíclics, les proteïnes, els oligosacàrids i els polisacàrids lineals. En aquests tipus de separacions cal prestar atenció a la concentració del selector (la concentració adequada per aconseguir la millor separació depèn de la constant de complexació) i al pH

del medi (que afecta a la velocitat de difusió efectiva dels complexos i del medi en sí). La tècnica de CE és adequada per a l'anàlisi d'enantiòmers purs, però no aplicable a nivells preparatius, degut al seu cost elevat.

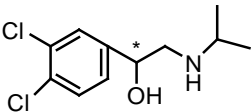
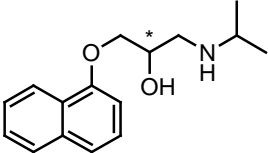
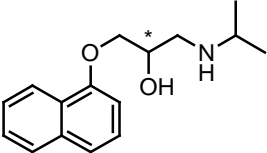
- L'extracció líquid-líquid és un procés que no requereix una instrumentació molt sofisticada. Només cal un selector quiral que s'afegeix a una de les fases líquides [94]. La separació es realitza per la diferent afinitat dels enantiòmers vers el selector. L'última etapa és la separació de l'enantiòmer retintut pel selector quiral. En aquest cas la tria del sistema químic adequat és la clau de l'eficiència del sistema de separació enantiomèrica.
- Els processos de separació mitjançant membranes presenten un seguit d'avantatges respecte les tècniques exposades fins ara, com és la utilització de muntatges relativament senzills, amb una tecnologia relativament barata i que ja és coneguda a nivell industrial, donat el seu ús en separacions de gasos o per la dessalinització d'aigua de mar [82]. La majoria de processos es realitzen a temperatura ambient i de forma contínua. Tanmateix, l'ús de membranes presenta alguns inconvenients com són la velocitat de transport lenta, la saturació del selector quiral, o la pèrdua d'enantioselectivitat amb el temps [95]. A més a més, en la majoria de processos de separació quiral, la separació no és possible en un sol pas. És per això que s'usen les membranes en sistemes de cascada. En els processos de separació quiral amb membranes també es distingeixen les separacions directes (membranes enantioselectives) i indirectes (membranes no enantioselectives). Les membranes enantioselectives permeten el transport selectiu d'un dels enantiòmers. Pel que fa les membranes no enantioselectives, requereixen la formació prèvia de diastereoisòmers fora de la membrana els quals seran transportats per aquesta.

1.7.3. El propranolol

El fàrmac propranolol va ser desenvolupat a finals dels anys 50 pel científic James W. Black. És un fàrmac antagonista dels β -adrenoceptors no específics [96] que s'utilitza per tractar anomalies cardiovasculars com la hipertensió o angina de pit i simptomatologies perifèriques de l'angoixa com la taquicàrdia o els tremolors. L'interès per la síntesi del propranolol va sorgir per millorar els β -adrenoceptors antagonistes existents. El dicloroisoprenalina (DCL), per exemple, va ser el primer compost amb

activitat antagonista sobre els β -adrenoreceptors però tenia l'inconvenient de tenir una activitat parcial com a antagonista. Posteriorment fa sorgir el pronetanol que, tot i ser un bon candidat, s'observaven indicis de que podia ser carcinogen. Finalment, el propranolol va ser el primer compost β -bloquejant que va superar les proves clíniques amb èxit i s'ha establert com un dels fàrmacs β -adrenoreceptors antagonistes actuals. La modificació estructural que presenta el propranolol respecte el pronetanol és l'addició d'un metòxid enllaçat a l'únic carboni quiral que té la molècula (Taula 1.6). La inserció d'aquest grup incrementa la potència del fàrmac i elimina, aparentment, el caràcter carcinogen. L'enantiòmer actiu és l'S-propranolol mentre que el D-propranolol no presenta activitat.

Taula 1.6 Estructura molecular del DCL, pronetanol i propranolol.

Dicloroisoprenalina (DCL)	Pronetanol	Propranolol
		

* Carboni quiral

Separació enantiomèrica del propranolol mitjançant membranes

La separació enantiomèrica del fàrmac propranolol a partir de membranes enantioselectives fou plantejada per primer cop per *Heard et al.* l'any 1994 [97]. Es va utilitzar una membrana líquida suportada que contenia el transportador quiral N-hexadecil-L-hidroxirolina (capaç de formar un parell iònic amb els enantiòmers del propranolol i transportar-los de manera facilitada), amb la qual es va aconseguir una certa separació enantioselectiva del fàrmac. Posteriorment, *Gumí T. et al.* (2004) van caracteritzar el sistema plantejat per *Heard* i van optimitzant el pH de les fases de càrrega i receptora així com la concentració del transportador [98]. Paral·lelament, també van desenvolupar diverses membranes polimèriques com les membranes compostes activades (ACM) [99, 100], membranes polimèriques quirals (CPS) [101] i les membranes quirals activades (CAM) [102, 103].

Altres sistemes de membranes líquides, basades en l'ús de dialquiltartrats o ciclodextrines [104] com a selectors quirals, i de membranes polimèriques [105], han estat també investigats per a la separació quiral del DL-propranolol [106, 107].

En tots els casos anteriors es realitza una separació directa ja que totes les membranes són enantioselectives. En aquests sistemes hi intervenen dos mecanismes de transport: la difusió del propranolol a través de la membrana i el transport facilitat més o menys selectiu, d'un dels dos enantiòmers. En alguns casos el transport facilitat té lloc acoblat a un contratransport de protons. Quan això ocorre, s'incorpora en els sistemes un contragradient de protons per afavorir el transport complet del fàrmac.

1.7.4. La selenometionina

El seleni es un element essencial per la vida (Se) [108] tot i que, a nivells lleugerament superiors als requerits per l'organisme viu esdevé tòxic. D'aquesta manera, una dieta amb nivells de l'orde de 0,1 ppm resultaria deficitària, mentre que consums superiors a 1 ppm esdevindria una dieta tòxica per l'organisme viu [109, 110]. El seleni orgànic en la forma de selenometionina (SeMet) és l'espècia majoritària de seleni que trobem als aliments naturals. Tanmateix, el selenit de sodi és la font tradicional que s'usa a la indústria de l'alimentació per complementar el seleni de la dieta. Malauradament, donat que el selenit no es troba de forma natural, la seva assimilació per crear reserves de seleni, a partir de complements alimentaris/nutritius, és menys efectiva que l'assimilació de la selenometionina.

El 1973 es va identificar el seleni com un component de l'enzim glutatió peroxidasa (GPX) [111] el qual desenvolupa un paper antioxidant molt important pel cos humà, protegint les cèl·lules de l'oxidació davant d'agent oxidants com el peroxinitrit. Els primers estudis d'investigació sobre el seleni es van fer amb seleni inorgànic (selenit i selenat de sodi). Tanmateix, investigacions més recents han demostrat que el seleni orgànic (concretament la L-selenometionina) té un comportament diferent metabòlicament en comparació amb el seleni inorgànic i pot oferir beneficis addicionals no assolits amb un suplement de seleni inorgànic.

Malauradament la L-selenometionina no pot ser sintetitzada ni per l'ésser humà ni pels animals, mentre que la majoria de les plantes, algues i llevats, tot i que no necessiten la selenometionina per créixer tenen la capacitat de metabolitzar el seleni inorgànic per biosintetitzar la L-SeMet incorporant el contingut en Se que contingui el sol a la proteïna GPX (Figura 1.14).

Fins al moment actual, la manera d'obtenir la L-selenometionina ha estat biofortificant el blat i el llevat [112] o a partir de la síntesi asimètrica [113,114]. En aquest treball es presenta una tercera possibilitat a partir de la separació d'una solució racèmica de D,L-

selenometionina, utilitzant la tecnologia de membranes concretament emprant membranes d'impressió molecular (MIM).

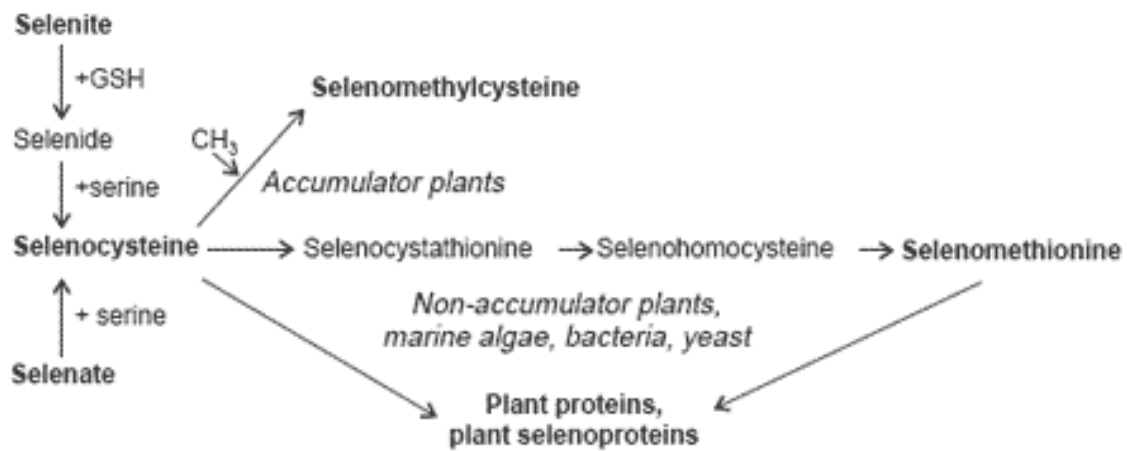


Figura 1.14. Biosíntesi de la L-selenometionina en plantes, algues i llevats.

Separació enantiomèrica de la selenometionina

Fins al moment no hi ha hagut cap intent per a separar els enantiòmers de la D,L-selenometionina mitjançant membranes. Si bé els aminoàcids són un conjunt de compostos quirals molt importants i durant els últims anys s'han desenvolupat molts sistemes de separació i espciació d'aquests. En el cas concret de la D,L-selenometionina trobem tres tècniques emprades: la cromatografia líquida d'alta resolució (HPLC) [115], la cromatografia de gasos (GC) [116, 117] i l'electroforesi capil·lar (CE) [118, 119]. L'interès per determinar i quantificar la selenometionina és principalment en mostres reals. Degut a la baixa concentració de selenometionina que trobem en aquest tipus de mostres és necessari l'ús de detectors amb una alta sensibilitat. És per això que la tècnica de detecció que s'han emprat fins el moment és un detector d'ICP-MS. A l'apartat 1.5.2 s'han detallat més extensament les tècniques emprades en aquesta treball per la detecció de la D,L-selenometionina.

1.8. El peròxid d'hidrogen

El peròxid d'hidrogen és un compost químic utilitzat en molt sectors industrials. Un dels més importants és el sector del paper on s'utilitza com a lleixiu per blanquejar la polpa del paper i el paper [120]. Pot tenir altres aplicacions com a blanquejant com poden ser el blanqueig del cotó i dels teixits. Una altra aplicació molt important que té el

peròxid d'hidrogen en el sector industrial és la producció de percarbonat de sodi i perborat de sodi usats com a blanquejants en detergents per a la roba [121]. El peròxid d'hidrogen es fa servir també per a la producció d'altres peròxids orgànics com el peròxid de dibenzoil usat en les polimeritzacions. També s'utilitza per a la producció d'àcids peròxids com són l'àcid peracètic i l'àcid meta-cloroperbenzòic. Una altra aplicació industrial on s'utilitza el peròxid d'hidrogen és en els processos de producció de circuits impresos, concretament per netejar oblies de silici, per retirar fotoresistències o per gravar el coure dels circuits impresos [122]. El peròxid d'hidrogen també es pot fer servir en certs processos de tractament d'aigües residuals per eliminar impureses orgàniques. Per fer-ho es fan servir processos avançats d'oxidació com és la reacció de *Fenton* [123]. Altres aplicacions del peròxid d'hidrogen, més enllà dels sectors industrial, poden ser com agent desinfectant en l'àmbit mèdic, com a propel·lent en l'àmbit aeroespacial, com a font d'oxigen en horticultura, com a blanquejant dels cabells en cosmètica o com a desinfectant pel consum domèstic més coneguda com a aigua oxigenada. Actualment, pràcticament la totalitat de peròxid d'hidrogen que es produeix a nivell industrial s'obté a partir del procés d'oxidació d'antraquinonas [124] (Figura 1.15). Aquest procés comença per una reducció sobre una antraquinona per tal d'aconseguir la corresponent antrahidroquinona. Una de les més habituals sol ser la 2-etilantraquinona. Aquest procés es pot fer via hidrogenació utilitzant un catalitzador de pal·ladi. Posteriorment la antrahidroquinona es regenera mitjançant la seva oxidació tot produint el peròxid d'hidrogen. El peròxid d'hidrogen que es genera s'extreu del medi orgànic amb aigua.

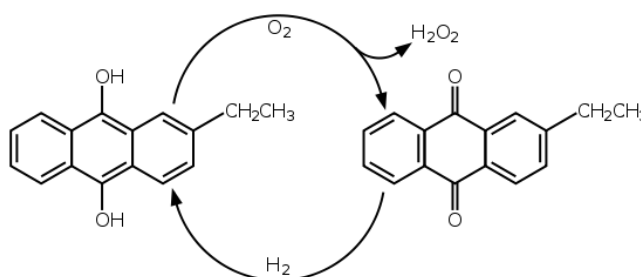


Figura 1.15. Síntesi del peròxid d'hidrogen a partir de la ruta d'oxidació de la 2-etilantraquinona.

En tot aquest procés l'antraquinona es regenera i la quantitat d'aquesta hauria de ser la mateixa al final del procés. No obstant, es produeixen reaccions secundàries no desitjades que obliguen a anar modificant les condicions de treball i a portar antraquinona fresca. Finalment el peròxid d'hidrogen obtingut es sol comercialitzar en solucions aquoses amb unes concentracions del 35, 50 i 70 % en pes, normalment

amb additius estabilitzants [125]. Depenent del l'ús final, el peròxid d'hidrogen podrà tenir més o menys impureses tant inorgàniques com orgàniques. Un dels sectors que requereix un peròxid d'hidrogen molt pur és l'indústria que produeix dispositius electrònics. SEMI (*Semiconductor Equipment and Materials International*) és l'associació internacional que proveeix els subministradors de les indústries microelectròniques i fotovoltaïques. Aquesta associació desenvolupa els estàndards del sector i regula els requeriments dels reactius electrònics. Pel cas del peròxid d'hidrogen, el document SEMI C30-1110 és el que estandarditza la qualitat electrònica. A la següent taula es mostren els valors de cada un dels 5 graus que defineix el document [126]:

Taula 1.7. Requisits pel peròxid d'hidrogen de qualitat segons norma SEMI C30-1110.

Grau Electrònic SEMI	Conc. H₂O₂	Límit Carboni Orgànic Oxidable (TOC)	Límit impureses aniòniques	Límit impureses catióniques
1	30-32%	20 ppm	2-5 ppm	10-1000 ppb
2	30-32%	20 ppm	200-400 ppb	5-10 ppb
3	30-32%	20 ppm	200-400 ppb	1 ppb
4	30-32%	10 ppm	30 ppb	100 ppt
5	30-32%	10 ppm	30 ppb	10 ppt

Existeixen altres qualitats on les impureses tant orgàniques com inorgàniques no són tant restrictives. Per exemple, podem trobar el grau per cosmètica, graus per laboratoris o química fina, graus amb estabilitzant per a síntesis química, grau per gravats metàl·lics, detergents o indústria alimentària.

1.8.1. Processos de purificació del peròxid d'hidrogen

El peròxid d'hidrogen obtingut en el procés de síntesis industrial, és sotmès a diferents tècniques de purificació per tal d'eliminar-ne les impureses orgàniques i inorgàniques com els metalls, anions i cations. Les tècniques emprades poden ser l'extracció líquid-líquid, l'adsorció, la destil·lació, l'intercanvi iònic, les membranes, la cristal·lització [127], la floculació [128] o diferents combinacions de totes elles [124]. A la bibliografia hi ha molt poques referències que descriguin cada un d'aquestes processos. On sí que es pot trobar informació al respecte és a les patents dels treballs vinculats a grans empreses multinacionals [129].

La destil·lació s'utilitza sobretot per disminuir el contingut de contaminants d'origen orgànic [130,131,132,133]. Cal fer servir columnes molt inerts com les formades per polímers fluorats que es caracteritzen per ser males conductores del calor, intensificant així el gran consum energètic que ja té de per si el propi procés de destil·lació [134].

La purificació per adsorció pot utilitzar diversos adsorbents com l'òxid estànnic [135], el fosfat de zirconi [136], o resines no iòniques [137,138]. El procés d'adsorció es pot fer servir tant per eliminar impureses orgàniques com inorgàniques tot i que solen tenir uns resultats inferiors a altres tecnologies com l'intercanvi iònic o les membranes. S'ha de tenir present a més, que aquesta tecnologia genera residus associats als adsorbents esgotats i als efluentos provinents de la regeneració del material.

L'intercanvi iònic és la tècnica de purificació que té més patents relacionades [139,140,141,142,143,144,145, 146]. Les diferents patents cobreixen diferents graus de puresa, i en el cas que es necessiti arribar a pureses molt altes, es realitzen múltiples etapes [147,148]. Cal destacar la importància en condicionar les resines aniòniques abans de fer passar el peròxid d'hidrogen ja que els grups funcionals hidroxils de les resines, poden catalitzar la descomposició violenta del peròxid d'hidrogen [149,150]. En el cas de les resines catiòniques, són els metalls de transició els que poden catalitzar la descomposició del peròxid d'hidrogen.

Pel que fa la tecnologia de membrana a les diferents patents es fan servir membranes de microfiltració, ultrafiltració, nanofiltraió i osmosis inversa. La osmosis inversa és la candidata a establir-se com una de les tecnologies més adequades per eliminar impureses tant inorgàniques com orgàniques [151,152,153,154]. A més a més, es poden combinar amb agents quelants al seu interior que permetin capturar els metalls i retenir-los al seu interior [155]. Els materials de membranes més utilitzats són les poliamides, poliacrilonitrils, polisulfones i polímers fluorats.

1.9. Objectius

Els estudis realitzats en aquest treball tenen com a finalitat principal la caracterització de membranes polimèriques així com el desenvolupament de noves aplicacions i nous materials per a la separació de compostos a través de membranes. Els estudis s'han realitzat en el marc del grup d'investigació GTS amb un ampli coneixement sobre la preparació, caracterització i desenvolupament de membranes. De manera més concreta els objectius es poden resumir de la següent manera:

- Caracterització i classificació de membranes de polisulfona mitjançant la tècnica d'espectroscòpia d'infraroig proper i tècniques quimiomètriques.
- Caracterització de la morfologia de les membranes de polisulfona activades amb N-hexadecil-L-hidroxi prolina, concretament la caracterització de la formació de *macrovoids* durant el seu procés de preparació.
- Aplicació i caracterització de les membranes de polisulfona en el procés de separació de matèria orgànica d'una solució de aigua oxigenada concentrada.
- Disseny, preparació i caracterització de noves membranes polimèriques d'impresió molecular (MIM) per a la separació quiral de la D,L-selenometionina.

1.10. Bibliografia

- [1] M. Mulder, *Basic Principles of Membrane Technology*, second edition, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht (The Netherlands), 2000.
- [2] A. Maria, J. Coello, C. Palet, "Doehlert experimental design as a tool to study liquid-liquid systems for the recovery of Uranium (VI) traces", *Sep. Purif. Technol.*, 118 (2013) 399-405.
- [3] T. Araki, H. Tsukube. *Liquid Membranes: Chemical Applications*, CRC Press, 1990.
- [4] A.M. Candela, V. Benatti, C. Palet, "Pre-concentration of Uranium (VI) using bulk liquid and supported liquid membrane systems optimized containing bis(2-ethylhexyl) phosphoric acid as carrier in low concentration", *Sep. Purif. Technol.*, 120 (2013) 172-179.
- [5] B. Mokhtari, K. Pourabdollah, "Emulsion liquid membrane for selective extraction of Bi(III)", *Chin. J. Chem. Eng.*, 23 (4) (2015) 641-645.
- [6] M. Althuluth, J.P. Overbeek, H.J. van Wees, L.F. Zubeir, W.G. Haije, A. Berrouk, C.J. Peters, M.C. Kroon, "Natural gas purification using supported ionic liquid membrane", *J. Membr. Sci.*, 484 (2015) 80-85.
- [7] A. Hernández, F. Tejerina, J.I. Arribas, L. Martínez, F. Martínez, *Microfiltración, ultrafiltración y ósmosis inversa*, Universidad de Murcia, 1990.
- [8] M. Oleinikova, *Preparation and Characterization of Activated Composite membranes Containing organophosphorus Compounds for Separation of Polyvalent Metals Ions*, Tesis Doctoral, Universitat Autònoma de Barcelona, 2000.
- [9] J.A. Calzado, *Separació de Compostos Aniònics i Neutres amb Membranes de Transport Facilitat. Millors en la Selectivitat*, Tesis Doctoral, Universitat Autònoma de Barcelona, 2001.
- [10] *Inorganic Membranes: Preparation, Characterization and Applications, Summer courses*. University of Zaragoza, XXII European Membrane Society Summerschool, 5-9 Setembre 2005 Jaca (Spain).
- [11] H. Verweij, "Inorganic membranes", *Curr. Opin. Chem. Eng.*, 1 (2) (2012) 156-162.

- [12] J. Kujawa, S. Cemeaux, W. Kujawski, "Removal of hazardous volatile organic compounds from water by vacuum pervaporation with hydrophobic ceramic membranes", *J. Membr. Sci.*, 474 (2015) 11-19.
- [13] E.E. McLeary, J. C. Jansen, F. Kapteijn, "Zeolite based films, membranes and membrane reactors: Progress and prospects", *Micropor. Mesopor. Mat.*, 90 (2006) 198-220.
- [14] N. Kosinov, C. Auffret, G.J. Borghuis, V.G.P. Sripathi, E.J.M. Hensen, "Influence of the Si/Al ratio on the separation properties of SSZ-13 zeolite membranes", *J. Membr. Sci.*, 484 (2015) 140-145.
- [15] B. Tylkowski, F. Carosio, J. Castañeda, J. Alongi, R. Garcia-Valls, G. Malucelli, M. Giamberini, "Permeation Behavior of Polysulfone Membranes Modified by Fully Organic Layer-by-Layer Assemblies", *Ind. Eng. Chem. Res.*, 52 (2013) 16406-16413.
- [16] I. Strużyńska-Piron, M.R. Bilad, J. Loccufier, L. Vanmaele, "Influence of UV curing on morphology and performance of polysulfone membranes containing acrylates", *J. Membr. Sci.*, 462 (2014) 17-27.
- [17] X. Tian, Z. Wang, S. Zhao, S. Li, J. Wang, S. Wang, "The influence of the nonsolvent intrusion through the casting film bottom surface on the macrovoid formation", *J. Membr. Sci.*, 464 (2014) 8-19.
- [18] I. Strużyńska-Piron, J. Loccufier, L. Vanmaele, I.F.J. Vankelecom, "Synthesis of solvent stable polymeric membranes via UV depth-curing", *Chem. Comm.*, 49 (2013) 11494-11496.
- [19] L. Yu, F. Yang, M. Xiang, "Phase separation in PSf/DMF/water system: a proposed mechanism for macrovoid formation", *RSC Adv.*, 4 (2014) 42391-42402.
- [20] C. Klaysom, S-H Moon, B.P. Ladewig, G.Q.M. Lu, L. Wang, "Preparation of porous ion-exchange membranes (IEMs) and their characterizations", *J. Membr. Sci.*, 371 (2011) 37-44.
- [21] H. Strathmann, K. Kock, P. Amar, R.W. Baker, "The formation mechanism of asymmetric membranes", *Desalination*, 16 (1975) 179.
- [22] C. Klaysom, R. Marschall, S.H. Moon, B.P. Ladewig, G.Q.M. Lu, L. Wang, "Preparation of porous composite ion-exchange membranes for desalination application", *J. Mater. Chem.*, 21 (2011) 7401-7409.

- [23] C. Torras, *Obtenció, Caracterització i ús de membranes polimèriques i membranes carbonoses*. Memòria del treball de recerca. Universitat Rovira i Virgili, (2003).
- [24] S. Azari, M. Karimi, M.H. Kish, "Structural properties of the Poly(acrylonitrile) membrane prepared with different cast thicknesses", *Ind. Eng. Chem. Res*, 49 (2010) 2442-2448.
- [25] J. Ren, Z. Li, "Development of asymmetric BTDA-TDI/MDI (P84) copolyimide flat sheet and hollow fiber membranes for ultrafiltration: morphology transition and membrane performance", *Desalination*, 285 (2012) 336–344.
- [26] N. Vogrin, Č. Stropnik, V. Musil, M. Brumen, "The wet phase separation: effect of cast solution thickness on the appearance of macrovoids in the membrane forming ternary cellulose acetate/ acetone/water system", *J. Membr. Sci.*, 207 (2002) 139-141.
- [27] D. Li, T.S. Chung, J. Ren, R. Wang, "Thickness Dependence of Macrovoid Evolution in Wet Phase-Inversion Asymmetric Membranes", *Ind. Eng. Res.*, 43 (2004) 1553-1556.
- [28] J. Zhou, J. Ren, L. Lin, M. Deng, "Morphology evolution of thickness-gradient membranes prepared by wet phase-inversion process", *Sep. Purif. Technol.*, 63 (2008) 484-486.
- [29] S.M. Ghasemi, N. Mohammadi, "The trend of membrane structure evolution under shear and/or elongation flow fields of immersion precipitated spun tapes", *J. Membr. Sci.*, 460 (2014) 185-198
- [30] R. Kesting, *Synthetic Polymeric Membranes*, McGraw Hill, Nova York (USA), 1975.
- [31] D. Voet, J.G. Voet, *Biochemistry*, Wiley, New York, 1995.
- [32] J. Mathew-Krotz, K.J. Shea, "Imprinted Polymer for the Selective Transport of Target Neutral Molecules", *J. Am. Chem. Soc.*, 118 (1996) 8154-8155.
- [33] S.A. Piletsky, H. Matuschewski, U. Schedler, A. Wilpert, E. V. Piletska, T. A. Thiele, M. Ullbricht, "Surface Functionalization of Porous Polypropylene Membranes with Molecularly Imprinted Polymers by Photograft Copolymerization in Water", *Macromolecules*, 33 (2000) 3092-3098.
- [34] B. Sellergren, *Molecularly imprinted polymers. Man-made mimics of antibodies and their applications in analytical chemistry*, first edition by Elsevier, Netherlands 2001.

- [35] M.V. Polyakov, "Adsorption properties and structure of silica gel", *Zhur. Fiz. Khim.*, 2 (1931) 799-805.
- [36] T. Takagishi, I.M. Klotz, "Macromolecule-small molecule interactions; introduction of additional binding sites in polyethyleneimine by disulfide cross-linkages", *Biopolymers*, 11 (1972) 483-491.
- [37] G. Wulff, A. Sarhan, *The use of polymers with enzyme-analogous structures for the resolution of racemates*, *Angew. Chem.*, 11 (1972) 341. Intl. Ed. Engl. 11: 341.
- [38] K. Mosbach, "Molecular imprinting", *Trends Biochem. Sci.*, 19 (1994) 9-14.
- [39] S.A. Pilersky, T. L. Panasyuk, E.V. Piletskaya, I.A. Nicholls, M. Ulbricht, "Receptor and transport properties of imprinted polymers membranes – a review", *J. Membr. Sci.*, 157 (2007) 263-278.
- [40] T. Kobayashi, H. Yang, N. Fujii, "Molecular imprinted membranes of polyacrylonitrile copolymers with different acrylic acid segments", *Anal. Chim. Acta*, 365 (1998) 81-88.
- [41] M. Ulbricht, R. Malaisamy, "Insights into the mechanism of molecular imprinting by immersion precipitation phase inversion of polymer blends via a detail morphology analysis of porous membranes", *J. Mater. Chem.*, 15 (2005) 1487-1497.
- [42] Y. Hu, J. Pan, K. Zhang, H. Lian, G. Li, "Novel applications of molecularly-imprinted polymers in sample preparation", *TrAC-Trend. Anal. Chem.*, 43 (2013) 37-52.
- [43] J. Mathew-Krotz, K.J. Shea, "Imprinted Polymer for the Selective Transport of Target Neutral Molecules", *J. Am. Chem. Soc.*, 118 (1996) 8154-8155.
- [44] R. Song, X. Hu, P. Guan, J. Li, N. Zhao, Q. Wang, "Molecularly imprinted solid-phase extraction of glutathione from urine samples", *Mater. Sci. Eng. C*, 44 (2014) 69-75.
- [45] R.E. Kesting, "The Four Tiers of Structure in Integrally Skinned Phase Inversion Membranes and Their Relevance to the Various Separation Regimes", *J. Appl. Polym. Sci.*, 41 (1990) 2739-2752.
- [46] T. Smith Sørensen, *Surface Chemistry and Electrochemistry of Membrane*, Surfactant Science Series 79, Marcel Dekker, 1999.
- [47] I. Noda, *Contact angle studies of surface-hydrophilic elastomer films. Contact Angle, Wettability and Adhesion*, Ed. K.L.Mittal, The Netherlands, 1993, 373-381.

[48] Q. Li, X. Pan, Z. Qu, X. Zhao, Y. Jin, H. Dai, B. Yang, X. Wang, "Understanding the dependence of contact angles of commercially RO membranes on external conditions and surface features", *Desalination*, 309 (2013) 38-45.

[49] G . R eichel, " Bubble p oint m easurement o n l arge a reas o f m icroporous membranes", *J. Memb. Sci.*, 60 (1991) 253-259.

[50] D. H opkinson, M . Z eh, D. L uebke, " The bu bble po int o f s upported l iquid membranes using flat sheet supports", *J. Membr. Sci.*, 468 (2014) 155-162.

[51] P. Prádanos, M.L. Rodríguez, J.I. Calvo, A. Hernández, F. Tejerían. J.A. de Saja, "Structural characterization of an UF membrane by gas adsorption-desorption and AFM measurements", *J. Memb. Sci.*, 117 (1996) 291-302.

[52] J. Rouquerol, D. Av nir. C.W. Fairbridge, D.H. Evertt, J.H. Haynes, N. Pernicone, J.D.F. Ramsay, K.S.W. Sing, K.K. Unger, "Recommendations for the characterization of porous solids", *Pure & Appl. Chem.*, 66 (1994) 1739-1758.

[53] A. Mey-marón and M.G. Katz, *Measurement of active pore size distribution of microporous membrane – a new approach*, *J. Memb. Sci.*, 27 (1986) 119-130.

[54] M.J. Ariza, E. Rodríguez-Catellón, R. Rico, J. Benavente, M. Muñoz, M. Oleinikova, "X-Ray Photoelectron Spectroscopy Analysis of di-(2-ethylhexyl) Phosphoric Acid Activated Membranes", *J. Colloid and Interface Sci.*, 226 (2000) 151-158.

[55] A.S. Michaels, "Analysis a nd pr ediction of sieving curves fo r ultrafiltration membranes: A universal correlation?", *Sep. Sci. Technol.*, 15 (1980) 1305-1322.

[56] W.R. Bowen, A.W . M ohammad, N . H ilal, "Characterization of nanofiltration membranes for predictive purposes- use of salts, uncharged solutes and atomic force microscopy", *J. Memb. Sci.*, 126 (1997) 91-105.

[57] J. I. Golstein, A. D. Jr. Romig, D.E. Newbury, C.E. Lyman, P. Echlin, C. Fiori, D.C. Joy, E. Lifshin (Eds.), *Scanning Electron Microscopy and X-Ray Microanalysis*, Plenum Press, New York (USA), 1992.

[58] M. De Pauli, C.A. Pérez, M.C. Prado, D.H.C. Araújo, B.R.A. Neves, A. Malachias, "Energy dispersive X-ray reflectivity applied to the study of thermal stability of self-assembled organic multilayers: Results on phosphoric acids", *Synthetic Met.*, 161 (23-24) (2012) 2521-2525.

- [59] S. Singh, K. C. Khulbe, T. Matsuura, P. Ramamurthy, "Membrane characterization by solute transport and atomic force microscopy", *J. Membr. Sci.*, 142 (1998) 111-127.
- [60] D.J. Johnson, S.A. Al Malek, B.A.M. Al-Rashdi, N. Hilal, "Atomic force microscopy of nanofiltration membranes: effect of imaging mode and environment", *J. Membr. Sci.*, 389 (2012) 486-498.
- [61] D. Johnson, N. Hilal,, "Characterisation and quantification of membrane surface properties using atomic force microscopy: A comprehensive review", *Desalination*, 356 (2015) 149-164.
- [62] D. A. Skoog, J.J. Leary, *Análisis Instrumental*, McGraw-Hill, Madrid (España), 1994.
- [63] D.A. Skoog, F.J. Holler, T.A. Nieman, *Principios de análisis instrumental*, 5ª ed., McGraw-Hill, Madrid, cop. 2001.
- [64] Griffiths, B. R., Haseth, J. A., *Fourier transform infrared spectroscopy*. Ed. John Wiley & Sons, 1986.
- [65] Kauppien, J.K., Moffatt, D.J., Mantsh, H.H and Cameron, D.G. "Fourier self-deconvolution: a method for resolving intrinsically overlapped bands", *Appl. Spectrosc.*, 35 (1981) 271-276.
- [66] K. I. Hildrum, T. Isaksson, T. Naes, A. Tandberg, *Near Infra-red Spectroscopy*, Ed. Ellis Horwood, Chichester, England, 1992.
- [67] A.S. Bonano, P.R. Griffiths, "Discrimination of Organic Solvents Using an Infrared-Emitting Diode-Based Analyser. Part I: Feasibility", *Appl. Spectrosc.*, 49 (1995) 1590.
- [68] D. A. Burns, E.W. Ciurczak, *Handbook of Near-Infrared Analysis*, Marcel Dekker, New York, 1992.
- [69] DR. Bake, *Capillary Electrophoresis*, John Wiley & Sons, New York, 1995.
- [70] M. Valcárcel Cases, A. Gómez-Hens, *Técnicas Analíticas de Separación*, Reverte, Barcelona (España), 1988.
- [71] EH. Evans, J.J Giglio, "Interferences in Inductively Coupled Mass Spectrometry", *JASS*, 8 (1993) 1.

- [72] S. D'Ilio, N. Violante, C. Majorani, F. Petrucci, "Dynamic reaction cell ICP-MS for determination of total As, Cr, Se and V in complex matrices: Still a challenge? A review", *Anal. Chim. Acta*, 698 (1-2) (2011) 6-13.
- [73] B. Marrot, A. Barrios-Martinez, P. Moulin, N. Roche, "Industrial wastewater treatment in a membrane bioreactor: A review", *Environmental Progress*, 23 (1) (2004) 59-58.
- [74] H. Lin, W. Peng, M. Zhang, J. Chen, H. Hong, Y. Zhang, "A review on aerobic membrane bioreactors: Application, membrane fouling and future perspectives", *Desalination*, 314 (2013) 169-188.
- [75] A. Heinzel, V.M. Barragán, "A review of the state-of-the-art of the methanol crossover in direct methanol fuel cells", *J. Power Sources*, 84 (1) (1999) 70-74.
- [76] C. Fiori, A. Dell'Era, F. Zuccari, A. Santiangeli, A. D'Orazio, F. Orecchini, "Critical review of fuel cell's membranes and identification of alternative types for automotive applications", *Int. J. Hydrogen Energ.*, in Press, doi:10.1016/j.ijhydene.2015.03.105.
- [77] G. Harsányi, "Polymer films in sensor applications: a review of present uses and future possibilities", *Sensor Review*, 20 (2) (2000) 98-105 (8).
- [78] K. Tian, P.K. Dasgupta, "A permeable membrane capacitance sensor for ionogenic gases: Application to measurement of total organic carbon", *Anal. Chim. Acta*, 652 (1-2) (2009) 245-250.
- [79] R.T. Morrison, R.N. Boyd, *Química Orgánica*, Fondo Educativo Interamericano, 1976.
- [80] T. W. Graham Solomons, *Organic Chemistry*, sixth edition, John Wiley & Sons, Inc., New York (USA), 1996.
- [81] A. Moyano, M.A. Pericàs, A Riera, *La síntesi asimètrica: l'assoliment d'un repte històric*, *Revista de la Societat Catalana de Química*, 3 (2002) 22-35.
- [82] S. Ahuja, "Chiral Separation and Technology: An Overview", in S. Ahuja (Ed.), *Chiral Separation. Applications and Technology*, ACS, Washington (USA), 1997, 1-7.
- [83] E.R. Francotte, "Enantioselective chromatography as a powerful alternative for the preparation of drug enantiomers", *J. Chromatogr. A*, 906 (2001) 379-397.

- [84] P. Franco, C. Minguillon, "Techniques in Preparative Chiral Separations", in G. Subramanian, *Chiral Separation Techniques. A Practical Approach*, Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim (Germany), 2001, 1-23.
- [85] T.J. Ward, "Chiral Separations", *Anal. Chem.*, 72 (2000) 4521-4528.
- [86] N.M. Maier, P. Franco, W. Lindner, "Separation of enantiomers: needs, challenges, perspectives", *J. Chromatogr. A*, 906 (2001) 3-33.
- [87] C.R. Bayley, N. A. Vaidya, *Chirality and Industry*, A.N. Collins, G.N. Sheldrake, J. Crosby Eds., Wiley, Chichester (1992), 69-77.
- [88] V. T. Remcho, Z. J. Tan, Z. Jessica, "MIPs as chromatographic stationary phases for molecular recognition", *Anal. Chem.*, 71 (7) (1999) 248A-255A.
- [89] W.C. Still, M. Kahn, A. Mitra, "Rapid Chromatographic Technique for Preparative Separations with Moderate Resolution", *J. Org. Chem.*, 43 (14) (1978) 2923.
- [90] S. Rocchi, A. Rocco, J.J. Pesek, M.T. Matyska, D. Capitani, S. Fanali, "Enantiomers separation by nano-liquid chromatography: Use of a novel sub-2 μm vancomycin silica hydride stationary phase", *J. Chromatogr. A*, 1381 (2015) 149-159.
- [91] K. L. Williams, L. C. Sander, "Enantiomer separation on chiral stationary phases in supercritical fluid chromatography", *J. Chromatogr. A*, 785 (1-2) (1998) 149-158.
- [92] J.O. DaSilva, B. Coes, L. Frey, I. Mergelsberg, R. McClain, L. Nogle, C.J. Welch, "Evaluation of non-conventional polar modifiers on immobilized chiral stationary phases for improves resolution of enantiomers by supercritical fluid chromatography", *J. Chromatogr. A*, 1328 (2014) 98-103.
- [93] C. Barba, R.M. Toledano, G. santa-María, M. Herraiz, R.M. MArtínez, "Enantiomeric analysis of limonene and carvone by direct introduction of aromatic pkants into multidimensional gas chromatography", *Talanta*, 106 (2013) 97-103.
- [94] K.H. Kellner, A. Blasch, H. Chmiel, M. Lämmerhofer, W. Lindner, "Enantioseparation of N-protected α -amino acid derivatives by liquid-liquid extraction technique employing stereoselective ion-pair formation with a carbamoylated quinine derivative", *Chirality*, 9 (3) (1997) 268-273.
- [95] J.T.F. Keurentjes, F.J.M. Voermans, "Membrane Separation in the production of optically pure compounds", in A.N. Collins, G.N. Sheldrake, J. Crosby (Eds.), *Chirality in*

Industry II. Development in the Commercial Manufacture and Application of Optically Active Compounds, Wiley, Chichester (UK), 1997, 157-182.

[96] J.A. García-Sevilla, F. Barturen, "Fármacos que modifican la actividad simpático", capítulo en J. Flórez, J.A. Armijo, A. Mediavilla (Eds.), *Farmacología Humana*, Masson, 3ª ed., Barcelona-Madrid (España), 1997, 261-275.

[97] C.M. Heard, J. Hadgraft, K. R. Brain, "Differential facilitated transfer across a solid-supported liquid membrane", *Bioseparation*, 4 (1994) 111-116.

[98] Tània Gumí, Manuel Valiente, Cristina Palet, "Characterization of Supported Liquid Membrane Based System for the Enantioseparation of SR-Propranolol by N-Hexadecyl-L-hydroxyproline", *Sep. Sci. Tech.*, 39 (2) (2004) 431-447.

[99] T. Gumí, M. Valiente, K. C. Khulbe, C. Palet, T. Matsuura, "Characterization of activated composite membranes by solute transport, contact angle measurement, AFM, and ESR", *J. of Membr. Sci.*, 121 (2003) 123-134.

[100] T. Gumí, C. Torras, R. Garcia-Valls, C. Palet, "Activated Composite Membranes Containing the Chiral Carrier n-Hexadecyl-L-hydroxyproline. Description of Morphology and Performance", *Ind. & Eng. Chem. Research*, 44 (20) (2005) 7696-7700.

[101] T. Gumí, C. Minguillon, C. Palet, "Separation of propranolol enantiomers through membranes based on chiral derivatized polysulfone", *Polymer*, 46 (26) (2005) 12306-12312.

[102] T. Gumí, C. Palet, Q. Ferreira, R. M. Viegas, J.G. Crespo, I. N. Coelho, "Enantioselective separation of propranolol by chiral activated membranes", *Sep. Sci. Tech.*, 40 (4) (2005) 773-789.

[103] T. Gumí, M. Valiente, C. Palet, "Elucidation of SR-propranolol transport rate enantioselectivity through chiral activated membranes", *J. of Membr. Sci.*, 256 (1-2) (2005) 150-157.

[104] Q. Ferreira, I.M. Coelho, N. Ramalheite, H.M.C. Marques, "Resolution of racemic propranolol in liquid membranes containing TA-B-cyclodextrin", *Sep. Sci. Tech.*, 41 (16) (2006) 3553-3568.

[105] T. Aoki, M. Oshima, S. Makoto, K. Shinahara, T. Kaneko, E. Oikawa, "Enantioselective permeation of racemates through a solid (+)-poly[2-[dimethyl(10-pinanyl)silyl]norbornadiene]membrane", *Polymer*, 38 (1997) 235-238.

- [106] I.M. Coelho, M.M. Cardoso, R. M. C. Viegas, J.G. Crespo, "Modelling of Transport Mechanism in Liquid Membranes", in S. Luque, J.R. Alvarez (Eds.) *Proceedings of Engineering with Membranes*, Universidad de Oviedo, Oviedo, 2001, V1, pp. 425-430.
- [107] I. M. Coelho, M.M. Cardoso, R.M.C. Viegas, J.G. Viegas, J.G. Crespo, "Transport mechanism in Liquid membrane contactor", *Sep. Pur. Tech.*, 10 (2000) 183-197.
- [108] K. Schwarz, C.M. Foltz, "Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration", *J. Am. Chem. Soc.*, 79 (1957) 3292-3293.
- [109] O. Wada, N. Kurihara, N. Yamazaki, "Essentiality and toxicity of trace elements", *J. Nutr. Assess.*, 10 (1993) 199-210.
- [110] S.G. Patching, R.H.E. Gardiner, "Recent Developments in Selenium Metabolism and Chemical Speciation: A Review", *J. Trace Elem. Med. Bio.*, 13 (4) (1999) 193-214.
- [111] J. Rotruck, A. Pope, H.E. Ganther, A.B. Swanson, D.G. Hafeman, W.G. Hoekstra, "Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase", *Science*, 179 (1973) 588-590.
- [112] G. H. Lyons, G. J. Judson, I. Ortiz-Monasterio, Y. Genc, J. C.R. Stangoulis, R. D. Graham, "Selenium in Australia: Selenium status and biofortification of wheat for better health", *J. Trace Elem. Med. Bio.*, 19 (2005) 75-82.
- [113] D.H.R. Barton, D. Bridon, Y. Hervé, P. Potier, J. Thierry, S.Z. Zard, "Concise syntheses of L-selenomethionine and L-selenocystine using radical chain reactions", *Tetrahedron*, 42 (1986) 4983-4990.
- [114] T. Koch, O. Buchardt, "Synthesis of L-(+)-selenomethionine", *Synthesis*, 11 (1993) 1065-1067.
- [115] A.C. Claudia Ponce de Leon, K.L. Sutton, J.A. Caruso, P.C. Uden, "Chiral speciation of selenoamino acids and selenium enriched samples using HPLC coupled to ICP-MS", *J. Anal. At. Spectrom.*, 15 (2000) 1103-1107.
- [116] S.P. Mendez, M.M. Bayon, E.B. Gonzalez and A. Sanz-Medel, "Selenomethionine chiral speciation in yeast and parental solutions by chiral phase capillary gas chromatography-ICP-MS", *J. Anal. At. Spectrom.*, 14 (9) (1999) 1333-1337.

- [117] T. Matsukawa, H. Hasegawa, Y. Shinohara, J. Kobayashi, A. Shinohara, M. Chiba, K. Ichida, K. Yokoyama, "Simultaneous determination of selenomethionine enantiomers in biological fluids by stable isotope dilution gas chromatography-mass spectrometry", *J. Chromatogr. B*, 879 (2011) 3253-3258.
- [118] S.P. Mendez, E.B. Gonzalez, A. Sanz-Medel, "Enantiomeric separation of selenoaminoacids derivatives by cyclodextrin-modified micellar electrokinetic chromatography using a mixed micellar system of sodium dodecyl sulphate taurodeoxycholic acid", *Anal. Chim. Acta.*, 416 (1) (2000) 1-7.
- [119] J. Duan, M. He, B. Hu, "Chiral speciation and determination of selenomethionine enantiomers in seleniumized yeast ligand-exchange micellar electrokinetic capillary chromatography after solid phase extraction", *J. Chromatogr. A*, 1268 (2012) 173-179.
- [120] R. Hage, A. Lienke, "Applications of Transition-Metal Catalysts to Textile and Wood-Pulp Bleaching", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 45 (2) (2005) 206-222.
- [121] A. McKillop, W.R. Sanderson, "Sodium perborate and sodium percarbonate: Cheap, safe and versatile oxidising agents for organic synthesis", *Tetrahedron*, 51 (22) (1995) 6145-6166.
- [122] S. Daigle, E. Vogelsberg, B. Lim, I. Butcher, *Electronic chemicals*, in: "Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry", Edici3n electr3nica, Wiley-VCH, Weinheim, 2007.
- [123] F. Torrades, J.G. Monta3o, "Using central composite experimental design to optimize the degradation of real dye wastewater by Fenton and photo-Fenton reactions", *Dyes Pigments*, 100 (2014) 184-189.
- [124] G. Goor, J. G. Lenneberg, S. Jacobi, *Hydrogen peroxide*, in: "Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry", Edici3n electr3nica, Wiley-VCH, Weinheim, 2007.
- [125] J.M.C. Mart3n, G.B. Brieva, J.L.G. Fierro, "Hydrogen peroxide synthesis: an outlook beyond the anthraquinone process", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 45 (2006) 6962-6984.
- [126] R. Abej3n, A. Garea, A. Irabien, "Ultrapurification of hydrogen peroxide solution from ionic metal impurities to semiconductor grade by reverse osmosis", *Sep. Purif. Technol.*, 76 (2010) 44-51.

- [127] H. Ledon, C. De vos, *Process for the preparation of an ultra pure hydrogen peroxide solution by ionic exchange in beds having defined H/D ratios*, US Patent 5932187 L'air Liquide, 1999.
- [128] F. Tanaka, S. Sugawara, T. Adachi, K. Mine, *Process for producing a purified aqueous hydrogen peroxide solution*, US Patent 6649139, Santoku Chemical Ind. Co. Ltd., 2003.
- [129] R. Abejón, *Ultrapurificación de peróxido de hidrógeno*, Tesis Doctoral, Universidad de Cantabria, 2012.
- [130] L. Signori, K. Glinos, *Process for obtaining purified aqueous hydrogen peroxide solutions*, US Patent 5296104, Interlox Int S.A., 1994.
- [131] S. Shimokawa, Y. Minamikawa, S. Murakami, *Method for enrichment and purification of aqueous hydrogen peroxide solution*, US Patent 5456898, Mitsubishi Gas Chemical Co., 1995.
- [132] Y. Inaba, Y. Ueno, M. Watanabe, Y. Nishida, *Process for preparing high purity hydrogen peroxide aqueous solution*, US Patent 5670028, UBE Industries, 1997.
- [133] P. Johnson, T. Matilla, K. Saari, *Process for preparing a substantially pure aqueous solution of hydrogen peroxide*, US Patent 5705040, 1998.
- [134] I. Fernández-Olmo, J.L. Fernández, A. Irabien, "Purification of dilute hydrofluoric acid by commercial ion exchange resins", *Sep. Purif. Technol.*, 56 (2007) 118-125.
- [135] G.W. Morris, N.D. Feasey, *Purification of hydrogen peroxide*, US Patent 5262058, Interlox Chemicals Ltd., 1993.
- [136] J.L. Manganaro, D. Gibilisco, J.R. Reed, T. Frianeza-Kullberg, *Process for removing iron from hydrogen peroxide*, US Patent 5266298, FMC Corp., 1993.
- [137] H. Honig, S. Geigel, *Method for purifying hydrogen peroxide for microelectronics uses*, US Patent 5232680, Peroxid Chemi GmbH, 1993.
- [138] Y. Nishida, Y. Minamikawa, J. Kokubu, *Method of producing purified aqueous solution of hydrogen peroxide*, US Patent 5851505, Mitsubishi Gas Chemical Co., 1998.
- [139] R.D. Crofts, J. Williams, *Purification of hydrogen peroxide*, US Patent 5215665, 1993.

- [140] Y. Sugihara, K. Tanaka, H. Sakaitani, *Process for purification of hydrogen peroxide*, US Patent 5614165, 1994.
- [141] M.H. Millar, F.R.F. Hardy, G.W. Morris, J.R. Crampton, *Purification of hydrogen peroxide*, US Patent 5397475, 1995.
- [142] S. Kajiwara, H. Serizawa, K. Nagai, *Process for purifying an aqueous solution of hydrogen peroxide*, US Patent 5976478, 1999.
- [143] H. Ledon, M. Carre, C. Devos, J.G. Hoffman, S.R. Clark, *On-site manufacture of ultra-high-purity hydrogen peroxide*, European Patent 0846654 A1, 1998.
- [144] C. Devos, D. De may, *Process for the aqueous purification of hydrogen peroxide containing impurities*, US Patent 6296829 B1, 2001.
- [145] R. Miglio, G. Papparatto, G. De Alberti, *Process for the removal of the inorganic acids and metal impurities present in essentially alcoholic solutions of H₂O₂ coming from direct synthesis*, WO Patent 2005/063619, 2005.
- [146] D. Oeter, C. Dusemund, E. Neumann, K. Freissler, M. Hostalek, *Method for the purification of hydrogen peroxide solutions*, US Patent 6939527 B2, 2005.
- [147] N. Saito, M. Izumi, *Method of purifying aqueous solution of hydrogen peroxide*, US Patent 6054109, 2000.
- [148] F. Tanaka, S. Sugawara, T. Adachi, K. Mine, *Process for producing a purified aqueous hydrogen peroxide solution*, US Patent 6896867, 2005.
- [149] Y. Minamikawa, S. Murakami, M. Hattori, *Process for producing a purified aqueous hydrogen peroxide solution*, US Patent 5733521, 1998.
- [150] M.D. Havlicek, D.L. Snyder, J.G. Hoffman, M.E. Cummings, *Resin preconditioning methods using carbon dioxide and methods for purifying hydrogen peroxide*, US Patent 6875415 B2, 2005.
- [151] J.H. Boughton, R.A. Butz, H.C.T. Cheng, J.R. Dennis, B.T. Hannon, J.H. Weigel, *Manufacture of high purity hydrogen peroxide by using reverse osmosis*, US Patent 4879043, Du Pont, 1989.
- [152] A. Morisaki, Y. Sawaguri, Y. Matsuda, *Apparatus and method for removing impurities from aqueous hydrogen peroxide*, US Patent 5906738, Sumimoto Chemical Co. Ltd. 1999.

[153] U.P. Bianchi, U. Leone, M. Lucci, *Process for the industrial production of high purity hydrogen peroxide*, US Patent 6333018 B2, 2001.

[154] R. Owen, J. Bosse, M. Sell, *Process for the purification of aqueous peroxygen solutions, solutions obtainable thereby and their use*, WO Patent 2005/033005 A1, Solvay, 2005.

[155] J.M. Dhalluin, J.J. Wawrzyniak, H. Ledon, *Process for the purification of hydrogen peroxide*, US Patent 6113798 A, 2000.

CAPÍTOL 2. METODOLOGIA EXPERIMENTAL

2. METODOLOGIA EXPERIMENTAL

Aquest capítol descriu de manera general la metodologia que s'ha utilitzat per dur a terme els diferents estudis presentats en aquesta memòria. Aquesta metodologia inclou una breu descripció dels reactius, instruments i tècniques utilitzades així com els diferents procediments utilitzats per a la preparació de les diferents membranes.

2.1. Preparació de membranes

En aquest treball s'han preparat dos tipus de membranes polimèriques: i) membranes preparades per inversió de fase; ii) membranes d'impressió molecular. A continuació s'explica detalladament el procediment que s'ha seguit en cada cas.

2.1.1. Preparació de membranes polimèriques per inversió de fase

La tècnica d'inversió de fase es basa en:

1. La preparació de la solució de membrana.
2. L'extensió de la solució de membrana en forma de film.
3. I, finalment, es procedeix a fer la inversió de fase de la solució de membrana, que pot ser tan per immersió com per evaporació.

En aquest treball s'han preparat quatre solucions de membrana diferents, totes elles basant-se en un únic polímer que fou la polisulfona (PSf). L'objectiu és aconseguir la incorporació d'un reactiu quiral, com la N-hexadecil-L-hidroxirolina (HHP), que d'ara en endavant a nomenarem transportador. Per això, bé l'incorporem tal qual en una solució blanca de polisulfona, o bé juntament amb un dissolvent afí, com el isopropil miristat (IPM). D'aquesta manera, les solucions de membrana són:

- A) Solució blanca: Es dissol la PSf en la quantitat suficient de dimetilformamida (DMF) per aconseguir una solució homogènia al 13% en pes (de PSf).
- B) Solució amb dissolvent: A la solució anterior s'addiciona el dissolvent isopropil miristat (IPM). Aquí és el dissolvent emprat per preparar dissolucions del transportador. S'han preparat solucions des de 5 fins a 15 % en pes de IPM.
- C) Solució amb dissolvent i transportador: Primer es prepara una solució del transportador quiral, N-hexadecil-L-hidroxirolina (HHP), en IPM. Aquesta

dissolució s'afegeix a la solució blanc (de PSf i DMF) obtenint, finalment, una solució al 13 % en pes de PSf i 0,15 % en pes de HHP en un 10% de IPM, en DMF.

Paral·lelament es preparen tres solucions de membranes més (també anomenades A, B i C), en aquest cas utilitzat cloroform com a dissolvent en lloc de la DMF.

Per tal d'aconseguir que les solucions de membranes siguin homogènies i transparents (amb els seus components totalment dissolts), es deixen en continua agitació durant 24 hores. A continuació, s'estenen sobre un paper no teixit (polièster de la marca Hollytex[®]), el qual es situa ben tensat sobre un vidre. La funció del paper no teixit és la de suport mecànic. L'extensió de la solució (etapa de pel·liculació) es realitza amb l'ajut d'una barra metàl·lica extensora^a (*Casting Knife*) amb la qual es poden aconseguir diferents gruixos del film format amb la solució de membrana, alhora que ens permet eliminar l'excés de solució. En qualsevol cas, finalment el gruix de la membrana dependrà també, entre altres coses, de la tècnica de preparació emprada, de la temperatura de coagulació del bany (en el cas d'emprar la inversió de fase per immersió), de la composició química de la matriu polimèrica, de la concentració de polímer (PSf), etc. A la Figura 2.1 es mostren els intervals de gruixos de membrana obtinguts per diverses membranes preparades amb polisulfona i utilitzant DMF com a solvent, tant amb la tècnica d'immersió com d'evaporació, i emprant diferents posicions de la barra extensora (en l'etapa prèvia de pel·liculació).

En el cas de les **membranes preparades per immersió**, un cop obtingut el film sobre el paper no teixit, s'introdueix immediatament el conjunt vidre, paper no teixit i film en el bany de coagulació. Aquest bany consisteix en un dissolvent anomenat no-solvent, que pot ser aigua o metanol, depenent si s'ha utilitzat DMF o cloroform com a solvent, respectivament. Es tracta que els dissolvents emprats per dissoldre al polímer siguin insolubles en l'esmentat bany. Així, es manté el conjunt immers al bany durant un període mínim de 30 minuts, i posteriorment es renten els films de membrana formats i s'emmagatzemen amb aigua fins a la seva utilització. En el cas del bany d'aigua, s'ha estudiat la influència de la temperatura, variant aquesta des de 4 fins a 40 °C. A la Figura 2.2 s'esquemmatitza el procés de preparació d'una membrana per immersió.

^a Subministrada per *Industrial Membrane Research Institute, IMRI, del Department of Chemical Engineering* de la *University of Ottawa, Canada*.

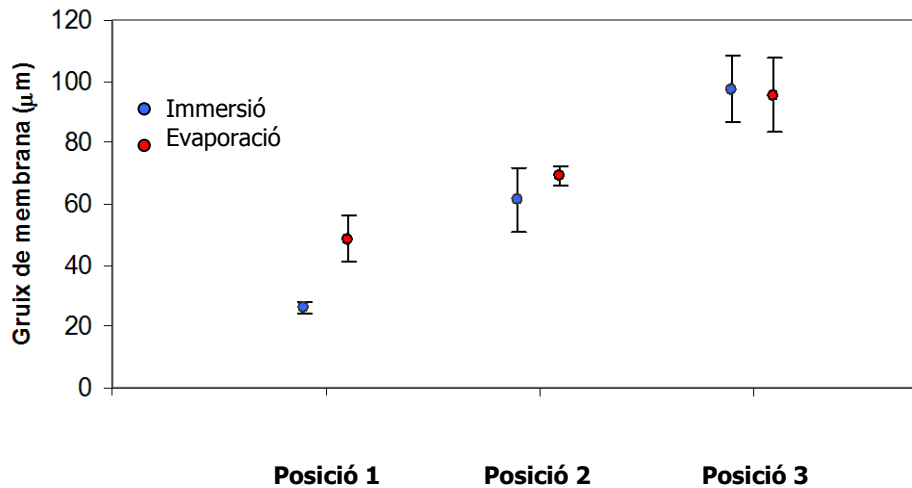


Figura 2.1. Gruixos de membrana obtinguts amb diferents posicions de la barra extensora per membranes de PSf preparades per immersió i evaporació.

En el cas de les **membranes preparades per evaporació**, el film està sobre el paper no teixit es deixa evaporar a temperatura ambient amb una humitat relativa aproximadament del 40% (és la humitat relativa mitjana d'un campana d'extracció on s'ha realitzat el procés d'evaporació). Finalitzat el procés d'evaporació es renta la membrana amb aigua i s'emmagatzemen amb aigua fins a la seva utilització.

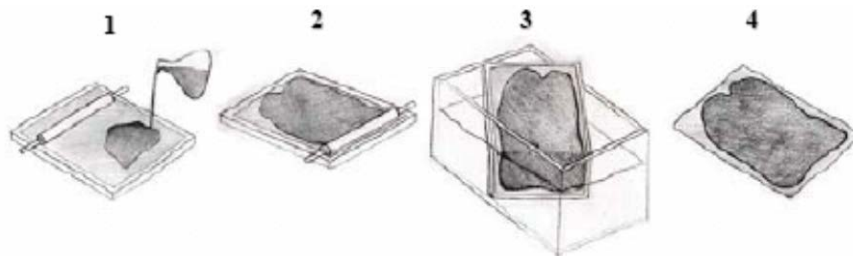


Figura 2.2. Esquematització de la preparació d'una membrana per immersió. 1) s'addiciona la solució de membrana sobre un paper no teixit; 2) es desplaça la barra extensora per crear un film; 3) s'introdueix el suport impregnat en un bany de coagulació que conté el no-solvent; 4) finalment s'obté la membrana desitjada.

2.1.2. Preparació de Membranes d'Impressió Molecular (MIM)

El procediment de preparació de les membranes d'impressió molecular segueix dos passos principals: la copolimerització entre el monòmer i l'entrecruador, amb la presència de la molècula que s'utilitza com a molècula patró; i la posterior extracció d'aquesta molècula patró de la matriu polimèrica. El procés de síntesi de les MIM es realitza a la superfície d'un suport, sent aquest normalment polimèric. Aquesta situació

ha obligat a dissenyar variacions respecte les rutes de síntesi habituals dels polímers d'impressió molecular (MIP). La principal diferència la trobem amb la necessitat d'emprar un iniciador de la reacció, amb la finalitat de crear grups radicals i poder iniciar la reacció de polimerització. En el present treball, s'ha utilitzat el benzoin ètil èter (BEE) com a fotoiniciador. El gran avantatge d'utilitzar els compostos de la família dels benzoin èters és la possibilitat de poder sintetitzar el polímer sobre qualsevol tipus de suport polimèric ja que no es produeix cap reacció química entre el suport i el fotoiniciador per a generar els radicals (primera reacció de la Figura 2.3). Per contra, amb d'altres fotoiniciadors, com la benzofenona, la reacció té lloc a partir d'una extracció d'un àtom d'hidrogen del suport polimèric a partir de la reacció amb la benzofenona fotoexcitada (segona reacció de la Figura 2.3) [1, 2].

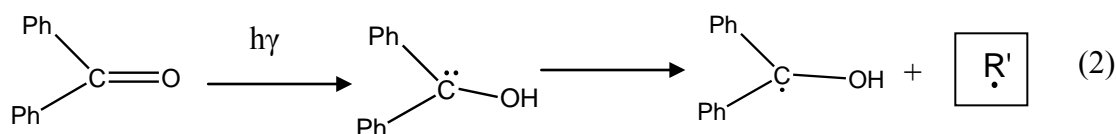
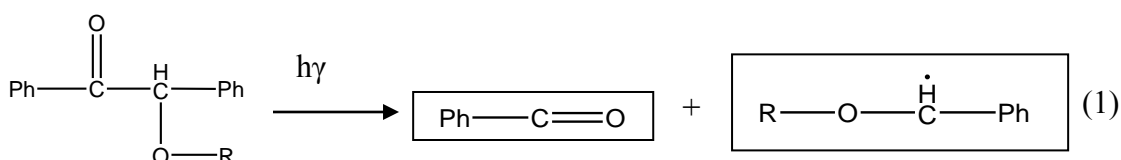


Figura 2.3. Reacció d'iniciació: (1) família dels benzoin èters; b) benzofenona.

D'altra banda, amb l'ús de la BEE s'aconsegueixen temps de polimerització molt més curts en comparació amb d'altres iniciadors àmpliament utilitzats en la síntesi dels MIP com és, per exemple, el fotoiniciador 2,2'-azobisisobutironitril (AIBN), el qual requereix un temps de radiació UV més elevats [3, 4].

Les condicions finals de preparació emprades van estar seleccionades a partir dels estudis realitzats per V. Kochkodan *et al.* [5] Com a suport polimèric s'ha utilitzat el fluorur de polivinilidè hidrofòbic (PVDF-phob, Durapore). Així, membranes amb una superfície de 17,35 cm² es submergeixen en una solució 0,25M de BEE en metanol durant un temps de 10 minuts. Després es deixa evaporar el dissolvent que ha quedat impregnat. Posteriorment es torna a submergir el suport en una solució de metanol amb el monòmer d'interès, l'entrecruador i el patró. En aquest treball s'han utilitzat 4 tipus de monòmers diferents: 4VPY, MAA, AAM i el DMAEM. Com a entrecruador s'ha

utilitzat l'EDMA, i la L-selenometionina com a molècula patró. Les diferents membranes es van irradiar amb una longitud d'ona de 350 nm a diferents temps d'exposició. Posteriorment, després d'aquesta etapa de polimerització, les membranes es tracten amb metanol i aigua per tal de retirar/extreure la molècula patró (la L-selenometionina) així com les restes de reactius que puguin quedar adsorbits a la membrana. L'evolució del procés d'extracció de la molècula patró es segueix mesurant la solució espectrofotomètricament a 258 nm. L'extracció es considera finalitzada quan l'absorbància és inferior a 0,005. Per tal de poder quantificar la quantitat de L-selenometionina extreta, a les solucions de rentat s'hi analitza el seleni present emprant la tècnica espectrofotomètrica d'emissió atòmica per plasma amb detector de masses (ICP-MS).

2.2. Mòduls de membrana i procediment experimental

S'han utilitzat dos mòduls de membrana diferents. Tot seguit es descriuen els mòduls, i es detalla el procediment de treball utilitzat en cada cas.

2.2.1. Cel·la de diàlisi (cel·la UAB)

Per fer els estudis de transport s'ha emprat el mòdul que es presenta a la Figura 2.4 i que s'anomena cel·la de diàlisi o cel·la UAB, ja que fou dissenyada a les nostres laboratoris.

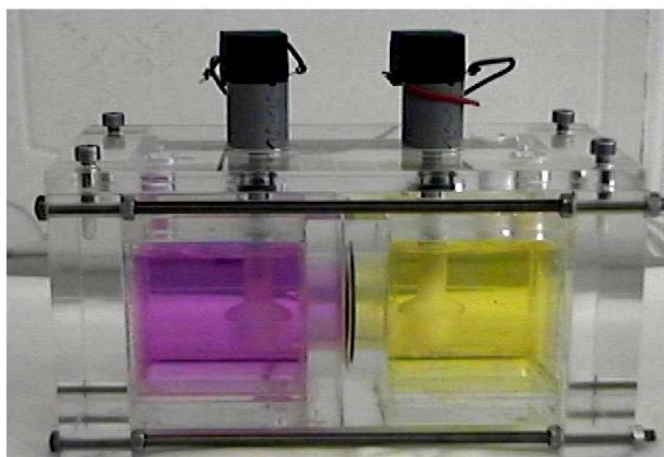
Aquesta cel·la consta de dos recipients cúbics de 200 ml de capacitat, on s'afegeixen les solucions de càrrega i receptora; els dos compartiments estan connectats per una finestra circular de 3,8 cm de diàmetre, que és on es col·loca la membrana d'estudi [6]. Ambdues solucions s'agiten contínuament amb l'ajut d'uns motors connectats a unes pales d'agitació de tefló, que permeten controlar l'agitació i mantenir-la constant a 1200 rpm [7].

La cel·la UAB ha estat utilitzada tant per la separació del fàrmac DL-propranolol com per la separació del aminoàcid DL-selenometionina. Tots els experiments s'han portat a terme a temperatura ambient (24 ± 1 °C) i s'han fet, com a mínim, per duplicat.

Procediment pels experiments pel transport del DL-Propranolol amb la cel·la UAB

La solució de càrrega contenia 0.1 g/l de DL-propranolol i s'ajustava a pH 8 amb borat sòdic; la solució receptora, en canvi, s'ha ajustat a pH 7,0 amb hidrogen fosfat sòdic [8]. Per poder avaluar el comportament de les membranes, es recullen, periòdicament, mostres de la solució de càrrega i de la solució receptora i s'han analitzat amb un equip d'electroforesi capil·lar (CE) (segons el procediment descrit a l'apartat 2.4.1).

a)



b)



Figura 2.4. a) Cel·la de diàlisi o UAB. b) Experiment en sèrie amb 6 cel·les UAB.

Procediment pels experiments pel transport de DL-selenometionina amb la cel·la UAB

La solució de càrrega contenia 500 ppb de DL-selenometionina. Les fases aquoses de càrrega i receptora s'han ajustat a la mateixa acidesa i a s'han avaluat diferents pHs. Així, a cada pH s'ha emprat la dissolució reguladora més adequada: a pH 8,0 s'empra el dihidrogen fosfat de sodi; a pH 6,0 el hidrogen carbonat de sodi; i a pH 5,0 l'acetat

de sodi. El seguiment de separació dels dos productes quirals de l'aminoàcid en qüestió s'ha realitzat amb la recollida periòdica de mostres de les dues fases aquoses, que s'analitzen mitjançant la cromatografia líquida d'alta resolució (HPLC) (segons el procediment descrit a l'apartat 2.4.2).

2.2.2. Mòdul de filtració frontal

En un sistema de filtració frontal, també conegut com a filtració *dead-end*, tot el flux d'alimentació és obligat a travessar la membrana. Les partícules que queden retingudes a la superfície de la membrana es van acumulant i fan que incrementi la resistència a la filtració i això provoca que el flux del permeat acabi disminuint. Per aquest motiu la filtració frontal requereix aturar la filtració i netejar la membrana. Aquest sistema només permet treballar en discontinu. En el cas que es vulgui recircular el permeat cal treure la pressió de dintre el mòdul i omplir de nou el mòdul, i rentar la membrana periòdicament.

Es pot treballar amb dos modes de filtració: la filtració a pressió constant i la filtració a flux constant. La filtració a flux constant requereix que la pressió es vagi incrementant amb el temps (per tal de mantenir el flux constant). Emprant la filtració a pressió constant, el flux va disminuint amb el temps (tal i com s'ha comentat al paràgraf anterior).

El mòdul utilitzat està format per dues peces d'acer inoxidable: un suport circular on es col·loca la membrana, i un tub cilíndric amb una capacitat de 80 ml que s'acobla sobre la membrana i on s'afegirà la solució de càrrega que es vol filtrar. Com a força impulsora s'aplica pressió mitjançant un flux de N_2 el qual es pot regular amb un manòmetre fins a una pressió màxima de 5 bars (Figura 2.5). La solució que travessa la membrana es recull a través del conducte situat després del suport circular. Aquest mòdul ha estat dissenyat per realitzar proves preliminars per filtració amb pressió i ofereix una gran facilitat de manipulació i rapidesa amb els assajos.

2.3. Caracterització de membranes

La caracterització de les membranes preparades s'ha dut a terme mitjançant algunes de les diverses tècniques per la caracterització de membranes indicades a l'introducció. A continuació es descriuen les condicions experimentals que s'han emprat

per cada tècnica per tal dur a terme la caracterització i el desenvolupament dels diferents sistemes de membrana dissenyats en la present memòria.

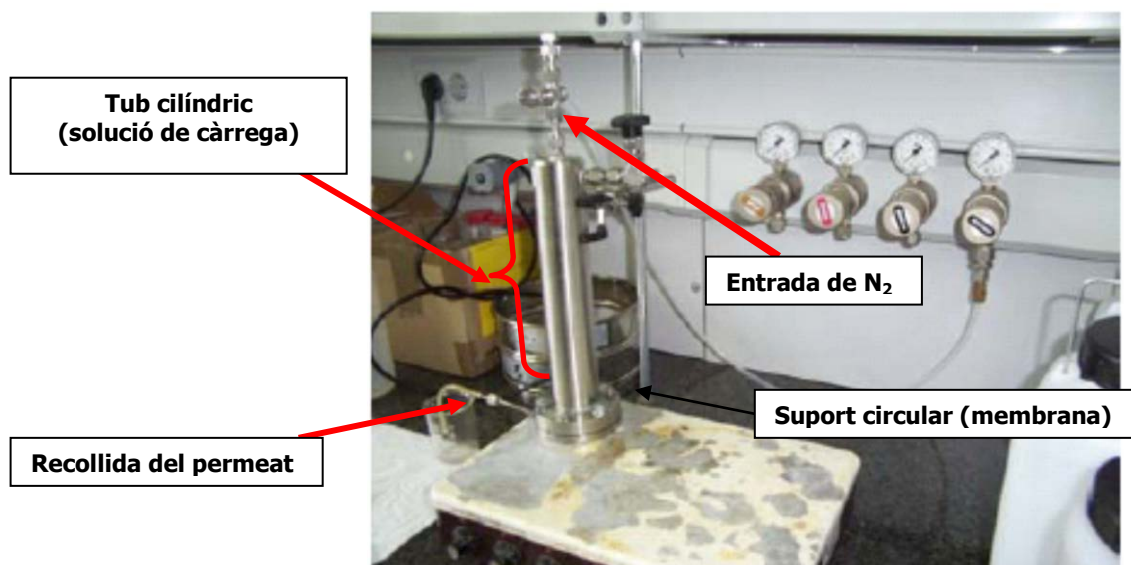


Figura 2.5. Mòdul de filtració frontal.

2.3.1. Microscòpia Electrònica d'Escombrat (SEM)

L'equip utilitzat ha estat un microscopi electrònic de rastreig JEOL JSM-6300 Jeol LTD (Japó), del Servei de Microscòpia de la UAB (SM-UAB).

Les diferents imatges així obtingudes ens permeten determinar tan l'estructura superficial i interna de les membranes, com estimar-ne la porositat i distribució de mida de porus. Aquesta estimació es pot aconseguir utilitzant programes de tractament estadístic de les imatges obtingudes pel SEM. Així, en aquest treball s'ha utilitzat el programa per tractament d'imatges IFME® (Interpretació de Fotografies de Microscopi Electrònic), que es descriu tot seguit [9, 10].

Tractament d'imatges per IFME®

Un cop obtingudes les imatges SEM, aquestes són tractades amb el programa. Els resultats gràfics del programa ens proporcionen una idea tant de la regularitat (distribució dels *voids* en la direcció perpendicular al flux), com de la simetria (distribució dels *voids* en la direcció del flux) de la membrana. Altres valors que també pot calcular el programa són: la densitat dels *voids*, la seva mida mitjana i la mida del *void* més gran i del més petit.

Tant el SEM com l'IFME han estat tècniques claus pels estudis realitzats als capítols 3.1 i 3.2.

2.3.2. Microscòpia d'Energia Dispersiva (EDS)

L'espectròmetre d'energia dispersiva emprat va ser un Link Isis-200 Oxford Instruments (Anglaterra), amb una resolució de 138eV i de detecció des del bor fins a l'urani, i acoblat a un microscopi electrònic de rastreig JEOL JSM-6300 Jeol LTD (Japó), ambdós del Servei de Microscòpia de la UAB (SM-UAB).

En el present treball s'ha utilitzat aquesta tècnica per poder determinar la presència de seleni present a les membranes d'impressió molecular que s'han sintetitzat en el capítol 3.4 ("Preparació, caracterització de membranes d'impressió molecular").

2.3.3. Microscòpia de Força Atòmica (AFM)

Totes les imatges AFM s'han obtingut amb l'aparell d'AFM Nanoscope III de *Industrial Membrane Research Institute, IMRI, del Department of Chemical Engineering de la University of Ottawa, Canada*. S'ha utilitzat la tècnica d'AFM en mode intermitent i amb *cantilevers* de nitrit de silicó.

A partir de les imatges de AFM, s'ha calculat la mida mitjana de porus i la rugositat mitjana de les membranes [11] per l'estudi realitzat al capítol 3.2.

2.3.4. Espectroscòpies d'Infraroig [12]

En el present treball s'ha utilitzat tan la radiació de l'infraroig mitjà (IR) com de l'infraroig proper (NIR) per a la caracterització superficial de les membranes. Per l'infraroig mitjà (IR) es va emprar un espectrofotòmetre d'infraroig per reflexió total atenuada (FTIR-ATR).

Espectroscòpia d'Infraroig per Reflexió Total Atenuada (FTIR-ATR)

Els espectres d'Infraroig per Reflexió Total Atenuada (FTIR-ATR) s'han obtingut amb un equip Bruker Tensor 27 i amb espectròmetre Perkin Elmer Spectrum GX FTIR, del Servei d'Anàlisi Química de la UAB (SAQ-UAB). El ATR utilitzat està format per un IRE de safir (DuraSaml IR II de SensIR Technologies). Les mesures es van prendre amb un rang de nombre d'ona entre 600 i 4000 cm^{-1} .

Espectroscòpia d'Infraroig Proper (NIR)

Els espectres NIR han estat registrats amb un espectrofotòmetre FOSS NIRSystem 6500, amb una làmpada halògena de filament de tungstè com a font de radiació; una xarxa de difracció per a seleccionar les longituds d'ona; i un detector PbS. L'instrument també està equipat amb un mòdul RCA (*Rapid Content Analyser*) que permet el registre de mostres per reflectància i transfectància. Els espectres NIR es van registrar entre 1100 i 2500 nm a intervals de 2 nm. Cada espectre obtingut és la mitjana de 32 escombrats que l'instrument fa de forma automàtica. Prèviament al registre d'una mostra, es registra l'espectre d'un patró de referència.

Mitjançant aquest equipament NIR descrit, s'han analitzat membranes polimèriques preparades per evaporació i immersió, les quals es van preparar i emmagatzemar fins el dia del seu anàlisi. La mida del tros de membrana analitzat en cada cas va ser de 1 cm², i els registres van realitzar per duplicat. Inicialment, els espectres NIR es van registrar en mode reflectància i transfectància. Com que no es va observar cap diferència significativa, es va decidir treballar només en mode reflectància.

2.3.5. Espectroscòpia Electrònica per a l'Anàlisi Química (ESCA)

En el present treball, l'ús d'aquesta tècnica ha servit bàsicament per poder caracteritzar la degradació de la superfície de les membranes emprades en processos de filtració frontal del capítol 3.3 ("Eliminació de compostos orgànics d'aigua oxigenada al 40% mitjançant membranes polimèriques").

Totes les mesures s'han realitzat en un espectroscopi de fotoelectrons PHI ESCA-5500 dels Centres Científics i Tecnològics de la Universitat de Barcelona.

2.4. Tècniques analítiques de detecció dels analits d'estudi

A continuació es descriuen les diferents condicions experimentals que s'han emprat per cada tècnica analítica per dur a terme el seguiment dels analits objectes d'estudi en cada cas.

2.4.1. Determinació de S i R-propranolol per CZE

La tècnica d'electroforesi capil·lar en zona (CZE) ha estat utilitzada per determinar els enantiòmers del fàrmac DL-propranolol. L'equip utilitzat ha estat el model P/ACE

SISTEM MDQ de Beckman (USA), equipat amb un detector UV-Visible. Per a dur a terme la separació dels enantiòmers s'ha requerit d'una solució reguladora modificada amb l'addició de hidroxipropil- β -ciclodextrina en la solució tampó [13 , 14]. La determinació dels dos enantiòmers s'ha dut a terme amb les següents condicions d'anàlisi de la Taula 2.1.

Abans de qualsevol anàlisi, el capil·lar es renta seguint el següent procediment: primer amb una solució 0,1 M de NaOH, després amb aigua MilliQ i, finalment, amb la mateixa solució reguladora del pH. D'altra banda, entre els anàlisi de cada una de les mostres consecutivament, el capil·lar es renta amb aigua MilliQ. Finalment, quan acaba tota la seqüència d'anàlisi, el capil·lar es renta amb NaOH 0,1 M, amb aigua MilliQ, i un rentat final amb MeOH el qual s'utilitza per eliminar les possibles restes de solucions de compostos orgànics i d'aigua.

Taula 2.1. Condicions d'anàlisi del SR-propranolol.

Tipus de capil·lar	Sílice fosa
Diàmetre intern del capil·lar	50 μ m
Longitud del capil·lar	60 (50 fins el detector) cm
Voltatge aplicat	23 kV
Temps de separació	50 (min)
Longitud d'ona	210 (nm)
Dissolució tampó	100 mM d'àcid fosfòric amb 17 mM de hidroxipropil- β -ciclodextrina, ajustat amb trietanolamina a pH 4,4
Temperatura	20°C
Injecció	Hidrodinàmica per pressió: 5 s a 0,3 psi

2.4.2. Determinació de S i R-selenometionina per HPLC

Per a la determinació dels enantiòmers de la DL-selenometionina s'ha utilitzat un cromatògraf Thermo (USA) equipat amb un autosampler AS3000, bombes P4000 i un detector UV-vis UV6000LP equipat amb el programa ChromQuest. S'ha utilitzat una columna de la casa comercial Tecknokroma amb una fase estacionària quiral formada per la molècula teicoplanin (Chirobiotic C). El teicoplanin és un antibiòtic glicopèptid format per 20 centres quirals envoltats per 4 anells macrocíclics (Figura 2.6). L'estructura de l te icoplanin pr esenta v aris p unts pe r o n els a minoàcids po den interaccionar-hi: pels grups iònics $-\text{NH}_4^+$ i $-\text{COO}^-$; pels grups polars com els 10

hidroxils dels sucres o els 4 fenols; i finalment pels grups apolars de les cadenes de carboni. De totes les possibilitats esmentades, la interacció més important vé donada per la atracció electrostàtica entre el grup amina del teicoplanin i el carboxilat del aminoàcid, com s'indica a la literatura [15, 16].

Les condicions cromatogràfiques que es van utilitzar es presenten a la Taula 2.2 i han estat seleccionades a partir del mètode desenvolupat pel grup de A. Sanz Medel [17].

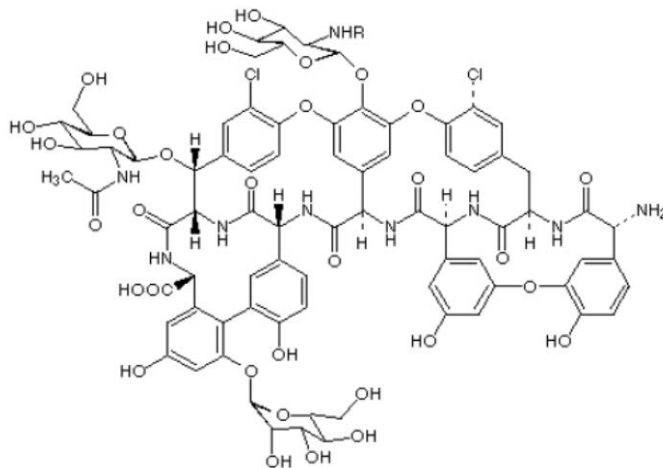


Figura 2.6. Estructura del antibiòtic glicopèptid teicoplanin.

Taula 2.2. Condicions cromatogràfiques per l'anàlisi de la DL-selenometionina.

Columna	Teicoplanin (9250 x 4,6 mm id, 10 µm mida de partícula)
Fase mòbil	2% (v/v) metanol – aigua
Cabal	1 mL·min ⁻¹
Temperatura	Temperatura ambient
Volum d'injecció	100 µL
Longitud d'ona (detector)	218 nm

2.4.3. Determinació de selenometionina per ICP-MS

La tècnica d'ICP-MS s'ha utilitzat per determinar el seleni que forma part de la L-selenometionina, la qual s'ha utilitzat com a molècula patró en la preparació de les membranes d'impressió molecular. L'equip utilitzat és de la marca Thermo Elemental, model PQ-ExCell (Anglaterra).

El Seleni té 5 isòtops principals: ⁷⁶Se (9,36%), ⁷⁷Se (7,63%), ⁷⁸Se (23,78%), ⁸⁰Se (49,61%), ⁸²Se (8,73%). Els dos isòtops principals es troben interferits per una

interferència espectroscòpica provinent dels ions d'argó doblement carregats: el $^{40}\text{Ar}^{38}\text{Ar}^+$ interfereix amb el $^{78}\text{Se}^+$ i el $^{40}\text{Ar}_2^+$ interfereix amb el $^{80}\text{Se}^+$. Per tal d'eliminar les interferències, en aquest cas s'ha utilitzat la tècnica de la cel·la de reacció/col·lisió. Aquesta tècnica es basa en incorporar una cambra després de l'analitzador i abans del detector. Quan aquest dispositiu no està pressuritzat es comporta com un element més del sistema òptic de l'aparell. Però quan s'introdueix un gas al seu interior les interferències poliatòmiques generades per l'argó (ArO^+ , ArCl^+ , ClO^+ , Ar_2^+) queden gairebé completament eliminades, generalment per col·lisió i/o reacció d'aquests compostos i/o l'analit amb el gas de col·lisió.

Així, els gasos emprats en les cel·les de col·lisió es poden classificar en dues categories: els de reacció i els de col·lisió. L'ús dels gasos de reacció té com a principal objectiu la reducció de les interferències basant-se en reaccions químiques selectives provocades entre la interferència i el gas o entre l'analit i el gas. Entre els possibles gasos de reacció trobem l'hidrogen, el metà i l'amoníac. En canvi els gasos de col·lisió, com l'heli o el xènon, eliminen les interferències poliatòmiques dissociant-les a partir de xocs amb els àtoms del gas. Una altra de les opcions més usades actualment és l'ús simultani d'un gas de reacció (l'hidrogen) amb un gas de col·lisió (l'heli).

El cabal de gas, que en el nostre cas ha estat heli, s'introdueix a la cel·la de col·lisió regulat a través d'un controlador de flux màssic. A la Taula 2.3 es mostren els paràmetres habituals de funcionament del instrument ICP-MS utilitzat.

2.5. Tractament de dades

A continuació es detallen les diferents equacions emprades per quantificar el transport a través dels diferents mòduls de membrana (capítols 3.2, 3.3 i 3.4), el grau de modificació utilitzat en la preparació de membranes d'impressió molecular (MIM) (capítol 3.4) i els tractaments quimiomètrics desenvolupats en la caracterització per infraroig proper (NIR).

2.5.1. Quantificació del transport i la selectivitat

Els dos factors principals que governen la funció i l'eficàcia de les membranes són el flux (velocitat del transport) i la selectivitat a través d'aquestes [18].

El flux (J) (Equació 2-1) es pot definir com la disminució de matèria de la fase de càrrega en funció del temps (t) i per unitat d'àrea (A):

$$J = -\frac{V d C_f}{A dt}$$

[Equació 2-1]

On V és el volum de la solució de càrrega i C_f la concentració de l'analit a la solució de càrrega a diferents unitats del temps. La unitat de mesura del flux ve donada pels mols que s'extreuen de la fase de càrrega a la fase membrana per unitat de temps, en segons, i per unitat d'àrea, en metres quadrats ($\text{mols m}^{-2} \text{s}^{-1}$).

Taula 2.3. Condicions d'operació instrumental del sistema ICP-MS utilitzat.

Sistema ICP	
Potència del generador	1350 W
Freqüència	28 MHz
Gas Auxiliar	0,90 L min ⁻¹
Gas de Refrigeració	13,5 L min ⁻¹
Nebulitzador	0,87 L min ⁻¹
Càmera de Nebulització	Bola d'impacte
Conus de Mostra	Níquel amb orifici de 1,0 mm
Conus <i>Skimmer</i>	Níquel amb orifici de 0,7 mm
Sistema d'introducció de mostra	
Velocitat de la bomba peristàltica	1 mL min ⁻¹
Temps d'estabilització	100 s
Temps de rentat	90 s (HNO ₃ 1%)
Paràmetres d'adquisició de dades	
Analitzador	Quadrupol
Número de <i>scans</i>	100
Número de replicats	3
Temps de lectura	10 ms
Cel·la de col·lisió	
Gas (He)	5,5 mL min ⁻¹

Una altra manera d'avaluar el transport d'espècies a través de les membranes, i especialment útil en el cas de sistemes on intervenen diferents mecanismes de transport, és en funció de la seva capacitat de reextracció. És a dir, la capacitat d'extracció dels analits de la fase de membrana a la fase receptora, posteriorment a l'extracció dels analits cap a la fase de membrana. El percentatge de reextracció, R, s'expressa:

$$R = \left[\frac{(C_{st,i} V_{st,i})}{(C_{f0,i} V_{f0,i})} \right] \quad \text{[Equació 2-2]}$$

On $C_{st,i}$ i $V_{st,i}$ corresponen, respectivament, a la concentració de l'anàlit i al volum de la mostra a la fase receptora (*stripping*) en el temps t . De la mateixa manera, $C_{f0,i}$ i $V_{f0,i}$ són la concentració de l'anàlit i el volum total de fase de càrrega (*feed*) en el temps inicial (temps = 0). Per als sistemes de membrana que treballen sota pressió, la $C_{st,i}$ correspon a la concentració d'anàlit i , en el temps t , en la solució de filtrat (anomenat $C_{pt,i}$), després de passar per la membrana.

La selectivitat d'un procés de membrana es pot mesurar a partir del factor de separació, α que es defineix segons l'Equació 2-3:

$$\alpha = \left[\frac{(C_{st,A} / C_{st,B})}{(C_{f0,A} / C_{f0,B})} \right] \quad \text{[Equació 2-3]}$$

On A i B són els anàlits a separar, $C_{st,A}$ i $C_{st,B}$ són les concentracions de A i B a la fase receptora (o del filtrat) en el temps t , i $C_{f0,A}$ i $C_{f0,B}$ són les concentracions inicials de A i B a la fase de càrrega.

2.5.2. Grau de modificació

El grau de modificació (DM) és un paràmetre que serveix per estimar la quantitat de polímer dipositat sobre els suports de fluorur de polivinilidè hidrofòbic (PVDF-phob, Durapore) emprats per preparar les membranes d'impressió molecular (capítol 3.4). El DM es calcula restant el pes de la membrana polimeritzada amb el pes inicial del suport i dividint entre l'àrea de la membrana. Les unitats s'expressen habitualment amb $\mu\text{g cm}^{-2}$ [19]. Les pesades s'han de fer en una balança analítica amb un error de pesada de $\pm 0,00001$ g, per tal de tenir la màxima precisió.

2.5.3. Quimiometria: Eines d'anàlisi estadístic multivariables

El terme quimiometria es pot descriure com una eina que permet extreure informació rellevant a partir d'un elevat nombre de dades obtingudes durant un experiment químic. El gran número de variables que es poden obtenir a partir de mesures experimentals emprant els instruments actuals, pot comportar una clara dificultat en la seva interpretació.

Podem distingir entre mètodes estadístics univariats i multivariats. Els mètodes estadístics univariats permeten anàlisis de conjunts de dades discretes d'una manera ràpida i senzilla. No obstant això, l'habilitat de la ment humana per entendre una gran quantitat d'informació distribuïda en n-dimensions es limitada. Un clar exemple és l'ús de l'espectroscòpia NIR, que fem per a l'anàlisi de les nostres mostres, on cada espectre pot constar de varis centenars de variables. És per això que es fa imprescindible l'ús de tècniques quimiomètriques multivariats que ens permetin interpretar i entendre aquests grans conjunts de dades. En la present memòria s'ha usat la quimiometria per desenvolupar models empírics per ser aplicats en la caracterització de membranes polimèriques, a distingir segons han estat preparades per diferents processos de preparació. Pràcticament no existeixen textos ni publicacions sobre la pràctica de la quimiometria en la caracterització de membranes. És per això que es recullen els punts més significatius sobre la teoria associada, els quals han estat utilitzats pel desenvolupament dels mètodes proposats en la present memòria [20].

2.5.3.1. Etapes del procés de modelatge

El procés de desenvolupament i avaluació d'un model quimiomètric consta d'una sèrie d'etapes bàsiques. A continuació es descriuen cada una d'elles en el present cas, tot tenint en compte que la tècnica instrumental en ús és el NIR [21]:

1. Selecció del conjunt de calibratge

Les mostres que formaran part del conjunt de calibratge, i que s'utilitzen pel desenvolupament d'un model, han de ser representatives de tota la variabilitat física i química que pugui donar-se durant el procés (en aquest cas de caracterització de les membranes preparades), amb la finalitat de tenir una bona capacitat predictiva. Segons el model que es vulgui desenvolupar, la variabilitat que el conjunt de mostres de calibratge (o *training*) ha de cobrir és diferent.

En el nostre cas, l'objectiu és desenvolupar un sistema de classificació de membranes preparades per immersió i evaporació. Per tal de considerar la reproductibilitat de les tècniques de preparació es van preparar membranes en diferents dies, setmanes, mesos i diferents gruixos (apartat 2.1.1), i es van fer els registres dels espectres NIR, com a mínim per duplicat, per avaluar la repetitivitat de la tècnica, i per ser emprades com a mostres del conjunt de calibratge.

2. Mètodes de referència

Per al desenvolupament dels models en els que s'han de determinar concentracions o propietats de les mostres es requereix el coneixement previ de les variables que seran analitzades. Per això s'utilitzen mètodes de referència que proporcionin valors precisos i exactes.

Aquesta idea aplicada al cas que ens ocupa, implica que el conjunt de calibratge està format per membranes preparades en el nostre laboratori les quals van ser prèviament caracteritzades per microscòpia electrònica de rastreig (SEM) per conèixer-ne les seves propietats morfològiques.

3. Pretractament espectral

Els pretractaments espectrals són correccions dels espectres basats en tractaments matemàtics. La finalitat és augmentar la qualitat de la senyal instrumental, reduint al màxim la informació no associada a la propietat estudiada, com poden ser els desplaçaments de la línia base, soroll espectral, efectes de dispersió (*scattering*), variacions de temperatura, humitat o altres condicions ambientals durant el registre, etc. A continuació es descriuen únicament els pretractaments espectrals utilitzats en els mètodes desenvolupats en aquest treball:

- Standard Normal Variation (SNV): S'utilitza principalment per corregir l'efecte de dispersió produït per les diferències en la mida de partícula de les mostres [22]. El tractament (Equació 2-4) s'aplica a cada espectre i s'obté una escala comú per a tots els espectres amb una absorbància mitjana 0 i de desviació estàndard 1:

$$Abs_i^{SNV} = \frac{Abs_i - \overline{Abs}}{S} \quad \text{[Equació 2-4]}$$

On Abs_i és l'absorbància original a la longitud d'ona i ; \overline{Abs} és la mitjana de l'absorbància de tot l'espectre; i S la desviació estàndard.

- Derivades: La derivació d'espectres és un dels pretractaments més utilitzats en espectroscòpia NIR per la capacitat en disminuir un dels problemes més característics: el solapament de bandes i variació de la línia base. L'ús de la primera derivada elimina desplaçaments constants de la línia base en tot l'espectre, i en canvi, la segona derivada elimina desplaçaments en funció de

la longitud d'ona. Els mètodes de derivació més utilitzats són els proposats per Norris i Williams [23], i per Savitzky i Golay [24].

A vegades és útil l'ús de més d'un mètode de pretractament espectral per una millor qualitat dels resultats. Així, es freqüent trobar combinacions tipus SNV-derivades o derivades-SNV.

4. Selecció, càlcul i avaluació del model quimiomètric

El càlcul del model quimiomètric seleccionat es realitza amb un conjunt de mostres de calibratge. Durant el desenvolupament del mètode s'avaluen diferents paràmetres implicats en el càlcul com els *scores* i els *loading* (la funció dels quals s'explica al paràgraf següent).

Un cop obtingut el model s'avalua la seva capacitat predictiva mitjançant un segon conjunt de mostres independents a l'anterior. En cas d'obtenir un resultat de predicció no satisfactori, el model s'ha de recalcular [25].

2.5.3.2. Reducció de variables: Anàlisi de Components Principals (PCA)

A conseqüència del gran volum d'informació que s'obté dels espectres NIR, s'han desenvolupat mètodes quimiomètrics que permeten reduir aquest gran volum d'informació, sense pèrdues importants, en un número reduït de variables. Un dels mètodes més emprats per a la reducció de variables és l'anàlisi de components principals (PCA) [26, 27]. El model proposat en el present treball per classificar membranes es base en la tècnica de PCA. A continuació, doncs, s'explica els fonaments d'aquest tractament.

L'objectiu de l'anàlisi de components principals és la reducció de la dimensionalitat d'una matriu de dades, amb la qual cosa es posen de manifest estructures o agrupacions entre els objectes que no eren evidents amb les dades originals. Permet així eliminar la correlació espectral. Considerem la matriu de dades espectroscòpiques \mathbf{X} , on cada una de les I files correspon a l'espectre d'una mostra i cada columna és l'absorbància a la longitud d'ona \mathbf{J} . Cada mostra de la matriu \mathbf{X} representa un punt en una dimensió d'espai \mathbf{J} . L'objectiu del PCA és explicar la mateixa informació original de la matriu \mathbf{X} en un número inferior d'eixos o dimensions. Aquests nous eixos s'anomenen components principals. La característica principal és que el primer recull la màxima variabilitat espectral del conjunt de mostres, el segon recull una variabilitat

inferior al primer i és ortogonal a ell, i així successivament. El número de components principals s'ha d'escollir de manera que aquests continguin informació relativa a les mostres però no al soroll. Per definir matemàticament els nous eixos, la matriu \mathbf{X} es descomposa en el producte de dues matrius, una de *scores* \mathbf{T} i l'altra de *loadings* \mathbf{P} , quedant una matriu de residuals \mathbf{E} amb la informació no recollida per \mathbf{T} i \mathbf{P} (Equació 2-5).

$$\mathbf{X} = \mathbf{TP}^t + \mathbf{E}$$

[Equació 2-5]

Els *scores* \mathbf{T} són les coordenades de les mostres amb els nous eixos mentre que els *loadings* \mathbf{P} són els cosinus dels angles entre els nous eixos i els eixos originals i ens donen informació sobre les variables originals. El conjunt de dades inicial \mathbf{X} queda definit per un conjunt de variables (components principals o *Principal Components*, PCs) no correlacionades entre sí en un sistema d'eixos ortogonals.

La utilització més comú del PCA és la conversió de la matriu de dades en gràfics senzills que mostren els dos o tres primers PCs (Figura 2.7):

- El gràfic de *scores* presenta informació sobre les relacions entre objectes, suggerint possibles agrupacions dels objectes.
- Els gràfics de *loadings* indiquen com estan relacionades les variables originals entre si i amb els PCs:
 - Si el punt es troba a gran distància del centroid (p.e. A i B), aquesta variable cedeix casi tota la seva variància a un dels PCs. A més a més, els angles que formen les variables amb els PC1 i PC2 indiquen a quina de les dues cedeixen preferentment la seva variància, es a dir, amb quina està més correlacionada. (p.e., D està fortament correlacionada amb la PC1).
 - Si el punt es troba prop del centroid (p.e. C), no cedeix variància i podem deduir que la variable no està correlacionada amb cap dels PCs.
 - Els angles petits (com A i B) o pròxims a 180° (A i E) entre variables originals indiquen una forta correlació positiva o negativa entre elles. En canvi un angle agut o pròxim a 90° (A i D) indica independència entre variables originals.

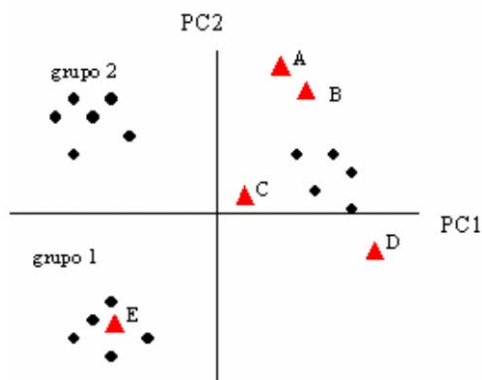


Figura 2.7. Diagrama de *scores* (●) i *loadings* (▲) per a PC1 i PC2.

A la bibliografia es poden trobar diferents criteris per decidir el número de components principals que defineixen els conjunt original de variables [28].

2.5.3.3. Anàlisi qualitatiu

Tot i que amb les tècniques quimiomètriques es poden fer anàlisis qualitius i quantitius, en aquesta memòria només s'explicarà l'anàlisi qualitatiu ja que ha estat l'emprat per a la classificació de les membranes polimèriques preparades.

Les tècniques quimiomètriques utilitzades en problemes d'anàlisi qualitatiu es coneixen de forma general amb el nom de Mètodes de Reconeixement de Pautes (PRM, *Pattern Recognition Methods*) els quals ens permeten realitzar anàlisis qualitius d'una manera ràpida i simple [26].

El mètodes de reconeixement de pautes són un conjunt d'eines quimiomètriques que permeten establir agrupacions de mostres en funció de les característiques comunes o relacionades que existeixen entre elles, o bé, definir mètodes de classificació per a mostres desconegudes. Existeix una gran varietat de mètodes de reconeixement de pautes i contínuament apareixen variants. La majoria de mètodes es basen en la mesura de la similitud, paràmetre que indica en quina mesura un objecte és igual a un altre.

Els mètodes de reconeixement de pautes es poden classificar segons si es coneix a priori o no la pertinència dels objectes a classes determinades, i s'anomenen respectivament mètodes supervisats i mètodes no supervisats. En la present memòria s'ha utilitzat un mètode supervisat.

Mètodes supervisats

La classificació es basa en un aprenentatge previ del sistema amb conjunts de calibratge d'objectes que definiran cada classe. Aquests objectes són de coneguda pertinència a una de les classes. La qualitat dels resultats de classificació vindrà influenciada per la qualitat dels conjunts d'entrenament o calibratge. Aquests mètodes es poden subdividir amb Mètodes Discriminants i Mètodes de Modelatge (Figura 2.8) [29]. Al treball presentat s'ha utilitzat un mètode de modelatge. Aquests, es basen en la creació d'uns volums a l'espai, cada un d'ells amb uns límits diferents per cada una de les classes. A partir d'aquests mètodes, una mostra es pot classificar com a pertanyent a alguna de les classes o a cap d'elles. Existeixen diferents tipus de mètodes de modelatge. Un dels més coneguts, i el que s'ha utilitzat en aquesta memòria, és el model SIMCA (*Soft Independent Modelling of Class Analogies*) [30], que correspon a un mètode de varianza residual. Aquests mètodes es basen en els PCA de cada un dels conjunts de calibratge creant un model per a cada un d'ells. Un espectre test es reconstrueix a partir de tots els models, i els residuals obtinguts són utilitzats per calcular la probabilitat de que la mostra desconeguda pertanyi o no a alguna de les classes.

Una de les aplicacions dels mètodes de reconeixement de pautes és la creació de biblioteques d'espectres que permetin classificar, un cop creades, mostres desconegudes com a pertanyents a alguna de les classes de la biblioteca o bé a cap d'elles [31]. Són de gran utilitat en espectroscòpia IR i NIR ja que permeten portar a terme la identificació d'un producte desconegut mitjançant el seu espectre d'una forma objectiva, ràpida i fiable, sense haver de dependre d'observacions visuals o interpretacions del propi analista.

No tots els mètodes de reconeixement de pautes que existeixen són apropiats per la construcció d'una biblioteca d'identificació d'espectres. Els més adequats són els mètodes supervisats de modelatge ja que permeten crear classes a partir de mostres d'identitat coneguda, creant un model que representa cada classe. La identificació d'un producte desconegut es realitza per comparació del seu espectre amb cada un dels models, essent classificat dins la classe amb la que produeix una major similitud, sempre que el resultat estrobi entre els límits establerts com a acceptables en la construcció de la biblioteca.

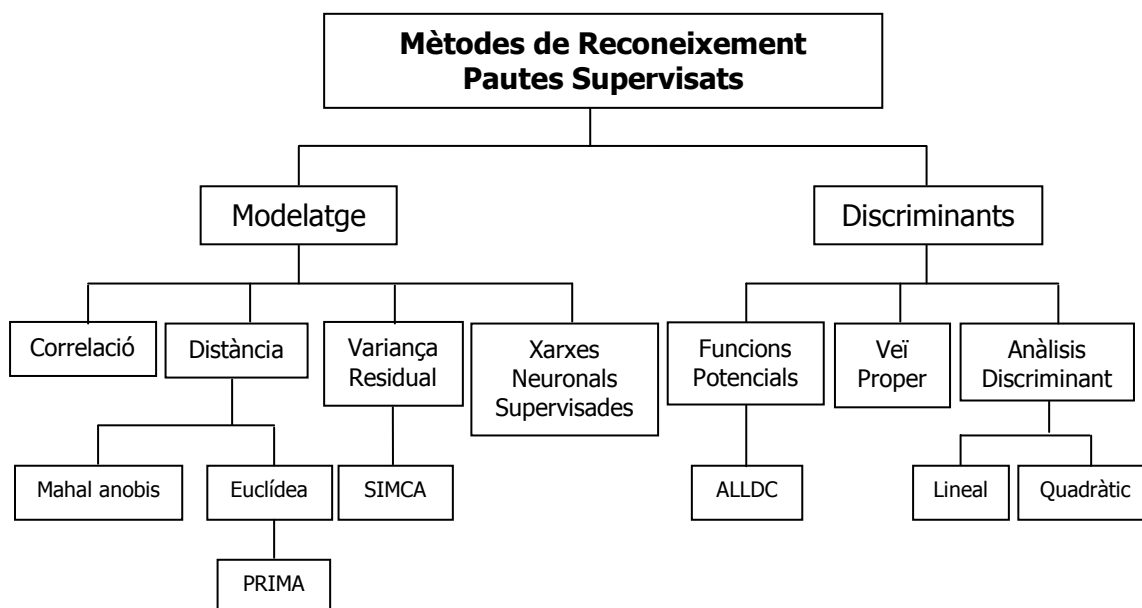


Figura 2.8. Classificació general del mètodes de reconeixement de pautes.

Els espectres NIR del capítol 3.1 van ser tractats utilitzant els dos programes informàtics següents:

- Vision v2.20-2.51 (FOSS NIRSystem, Silver Spring, USA). És un programa dissenyat pel control del espectrofotòmetre NIR. Permet el registre dels espectres així com la seva visualització. Permet aplicar els pretractaments espectrals més habituals com SNV, 1a o segona derivada entre d'altres.
- Unscrambler v7.01-9.1 (Camo Process SA, Trondheim, Norway). Aquest programa permet treballar amb conjunts de dades multivariables i incorpora els algorismes quimiomètrics de calibració més habituals. Concretament, es va utilitzar per aplicar els pretractaments espectrals SNV (*Standard Normal Variation*) i realitzar anàlisis de components principals (PCA).

2.6. Bibliografia

-
- [1] T.A. Sergeyeva, H. Matuschewski, S.A. Piletsky, J. Bending, U. Schedler, M. Ulbricht, "Molecularly imprinted polymer membranes for substance-selective solid-phase extraction from water by surface photo-grafting polymerization", *J. Chromatogr. A*, 907 (2001) 89-99.
- [2] V. Kochkodan, N. Hilal, V. Melnik, O. Kochkodan, O. Vasilenko, "Selective recognition of organic pollutants in aqueous solutions with composite imprinted membranes", *Adv. Colloid Interface Sci.*, 159 (2010) 180-188,
- [3] A. Dzgoev, K. Haupt, "Enantioselective Molecularly Imprinted Polymer Membranes", *Chirality*, 11 (1999) 465-469.
- [4] T. Oba, Y. Tatenou, M. Ihara, T. Fukusumi, N. Takei, S. Ito, "Radical reaction of chlorophyll derivatives triggered by AIBN", *Tetrahedron Lett.*, 55 (3) (2014) 725-727.
- [5] V. Kochkodan, W. Weigel and M. Ulbricht, "Thin layer molecularly imprinted microfiltration membranes by photofunctionalization using a coated α -cleavage photoinitiator", *Analyst*, 126 (2001) 803-809.
- [6] C. Palet, M. Muñoz, S. Daunert, L. Bachas, M. Valiente, "Vitamin B12 derivatives as anion carriers in transport through supported liquid membranes and correlation with behaviour in ion-selective electrodes", *Anal. Chem.*, 65 (1993) 1533-1536.
- [7] R. Garcia-Valls, M. Muñoz, M. Valiente, "Selective separation of lanthanides by supported liquid membranes containing Cyanex 925 as a carrier", *Anal. Chim. Acta*, 387 (1999) 77-84.
- [8] T. Gumí, M. Valiente C. Palet, "Characterization of Supported Liquid Membrane Based System for the Enantioseparation of SR-Propranolol by N-hexadecyl-L-hydroxyproline", *Sep. Sci. Tech.*, 39 (2) (2004) 431-447.
- [9] C. Torras and R. Garcia-Valls, "Quantification of morphology by interpretation of scanning electron microscopy images", *J. Membr. Sci.*, 233 (2004) 119-127.
- [10] C. Torras, F. Ferrando, J. Paltakari, R. Garcia-Valls, "Performance, morphology and tensile characterization of activated carbon composite membranes for the synthesis of enzyme membrane reactors", *J. Membr. Sci.*, 282 (1-2) (2006) 149-161.

- [11] T. Gumí, M. Valiente, K.C. Kuhlbe, C. Palet, T. Matsuura, "Characterization of activated composite membranes by solute transport, contact angle measurement, AFM and ESR", *J. Membr. Sci.*, 212 (2003) 123-134.
- [12] D. A. Skoog, J.J. Leary, *Análisis Instrumental*, McGraw-Hill, Madrid, 1994.
- [13] C. Pak, P.J. Marrito, P.D. Carpenter, R. G. Amiet, "Enantiomeric separation of propranolol and selected metabolites by using capillary electrophoresis with hydroxypropyl-B-cyclodextrin as chiral selector", *J. Chromatogr. A*, 793 (1998) 357-364.
- [14] M. Fillet, I. Bechet, P. Chiap, Ph. Hubert, J. Crommen, "Enantiomeric purity determination of propranolol by cyclodextrin-modified capillary electrophoresis", *J. Chromatogr. A*, 717 (1995) 203-209.
- [15] D.W. Armstrong, K. Rundlett, J.R. Chen, "Evaluation of the macrocyclic antibiotic vancomycin as a chiral selector for capillary electrophoresis", *Chirality*, 6 (1994) 496-509.
- [16] I. Poplewska, R. Kramarz, W. Piatkowski, A. Seidel-Morgenstern, D. Antos, "Influence of preferential adsorption of mobile phase on retention behavior of amino acids teicoplanin chiral selector", *J. Chromatogr. A*, 1173 (1-2) (2007) 58-70.
- [17] S. Pérez Méndez, E. Blanco González, A. Sanz-Medel, "Chiral speciation and determination of selenomethionine enantiomers in selenized yeast by HPLC-ICP-MS using a teicoplanin-based chiral stationary phase", *J. Anal. At. Spectrom.*, 15 (2000) 1109-114.
- [18] M. Mulder, *Basic Principles of Membrane Technology*, second edition, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht (The Netherlands), 2000.
- [19] X.J. Wang, Z.L. Xu, J.L. Feng, N.C. Bing, Z.G. Yang, "Molecularly imprinted membranes for recognition of lovastatin acid in aqueous medium by template analogue imprinting strategy", *J. Membr. Sci.*, 313 (1-2) (2008) 97-105.
- [20] A. Conesa, T. Gumí, J. Coello, C. Palet, "Near infrared spectrometry: A novel technique for classifying and characterizing polysulfone membranes", *J. Membr. Sci.*, 300 (1-2) (2007) 122-130.
- [21] M. Blanco, M. Alcalá, *Use of Near-Infrared Spectroscopy for Off-line Measurements in the Pharmaceutical Industry*. In: K. Bakeev, (ed) *Process Analytical Technology*, Backwell publishing, Oxford, (2005) 362-391.

- [22] R.J. James, M.S. Dhanoa, S.J. Lister, "Standard normal variate transformation and de-trending of near-infrared diffuse reflectance spectra", *Appl. Spectrosc.*, 6 (1989) 772.
- [23] K.H. Norris, P.C. Williams, "Optimization of mathematical treatments of raw near-infrared signal in the measurement of preprotein in hard red spring wheat. I. Influence of particle size", *Cereal Chem.*, 61 (2) (1984) 158-65.
- [24] A. Savitzky, M.J.E. Golay, "Smoothing and Differentiation of Data by Simplified Least Squares Procedures", *Anal. Chem.*, 36 (1964) 1627-639.
- [25] K. R. Beebe, R.J. Pell, M.B. Seasholtz, *Chemometrics: A Practical Guide*, In: K. R. Beebe (ed), John Wiley & Sons, Inc. 245-339.
- [26] K. Pearson, On lines and planes of closet fit to systems of points in space, *Philos. Mag.*, 2 (6) (1901) 871.
- [27] D.L. Massart, B.G.M. Vandeginste, L.M.C. Buydens, S.P. De Jong, J. Lewi, S. Smeyers-Verbeke, *Principal Components. In: B.G.M. Vandeginste and S.C. Rutan.* (ed), Handbook of Chemometrics and Qualimetrics: Part B, Elsevier 207-241.
- [28] M. Otto, *Chemometrics. Statistics and Computer Application in Analytical Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, 1999, p. 128.
- [29] H. Mark, *Qualitative discriminate analysis*, In D. Burns and E.W. Ciurczak. (ed); Handbook of Near Infrared Analysis, 2nd Edition, Marcel Dekker, New York, 2001; pp. 351-362.
- [30] P.J. Gemperline, L.D. Webber, "Raw materials testing using soft independent modeling of class analogy analysis of near infrared reflectance spectra", *Anal. Chem.*, 61 (1989) 138-144.
- [31] M. Blanco, M.A. Romero, "NIR libraries in the pharmaceutical industry. A solution for identity confirmation", *Analyst*, 126 (2001) 2212-2217.

CAPÍTOL 3. RESULTATS I DISCUSSIÓ

• 3. RESULTATS I DISCUSSIÓ

- En aquest capítol es descriuen els resultats obtinguts en els diferents estudis realitzats durant la tesi.

3.1. Caracterització de membranes polimèriques mitjançant l'espectroscòpia d'infraroig proper (NIR)

L'objectiu d'aquest estudi es centre en el desenvolupament d'una nova tècnica per a la caracterització de membranes: l'espectroscòpia d'infraroig proper (NIR) combinada amb les tècniques quimiomètriques. La tècnica, estudiada des de fa temps, s'usa actualment per a la caracterització d'una gran varietat de mostres sòlides. Així, a la bibliografia ens trobem amb aplicacions en el camp de l'alimentació [1,2], la indústria farmacèutica [3, 4], en l'àmbit mèdic [5, 6,7], així com en la indústria petroquímica [8, 9]. Abans de la publicació dels nostres resultats [10] sobre aquesta part de la memòria, no s'han realitzat treballs on s'hagi utilitzat la tècnica del NIR per a la caracterització de membranes. Posteriorment, només *Pochat-Bohatier et al.* [11] han utilitzant la combinació del NIR i les tècniques quimiomètriques per estudiar la cinètica d'absorció d'aigua en membranes compostes de polietersulfona (PES) o polieterimida (PEI). També hem tingut consultes de persones interessades en el sector de la fabricació de membranes sobre la informació obtinguda, encara que de moment no es té constància que s'hagi arribat a incorporar en un procés de fabricació industrial.

El NIR és una tècnica no destructiva i que no requereix pretractament de la mostra, la qual cosa fa que sigui una tècnica molt interessant pel control de qualitat tan de la matèria primera com del producte acabat, amb la possibilitat de fer mesures en línia i de forma rutinària.

La combinació del NIR i les tècniques quimiomètriques permeten un anàlisi tant químic com morfològic de les mostres, per exemple estudiant la seva forma, polimorfisme i la mida de partícula [12, 13]. En aquest estudi però, no més s'ha desenvolupat i validat un mètode per a la caracterització morfològica de membranes polimèriques. En aquest estudi s'ha desenvolupat un mètode per a classificar membranes segons el mètode de preparació d'aquestes i segons el seu gruix.

3.1.1. Les membranes

El registre d'espectres es va realitzar en mode reflectància i l'àrea de les mostres era sempre de 0,2 cm². Es van preparar un total de 150 membranes amb tres gruixos diferents mitjançant la tècnica d'immersió i d'evaporació tal com s'explica a l'apartat 2.1.1. La meitat de les membranes es van preparar per immersió i l'altre meitat per evaporació. Es van separar les membranes en tres grups (A, B i C), depenent del seu gruix. A Taula 3.1.1 es mostren els intervals de gruixos de les membranes dels diferents grups en funció de les dues tècniques de preparació. El gruix de les membranes ha estat mesurat a partir de les imatges SEM, utilitzant l'escala de referència que proporciona l'equip utilitzat (2.3.1) [14,15]. Així, en el cas de les membranes preparades per immersió, 26 d'elles tenien un gruix^a promig de 26 μm (classe A), 25 amb un gruix promig de 61 μm (classe B), i 24 amb un gruix promig de 95 μm (classe C). En el cas de les membranes preparades per evaporació, 24 tenien un gruix promig de 46 μm (classe A), 27 un gruix promig de 68 μm (classe B), i 27 amb un gruix promig de 93 μm (classe C). Les membranes es van preparar en dies, setmanes i mesos diferents per tal de considerar la reproductibilitat en el procés de preparació.

Taula 3.1.1. Variació dels gruixos de membrana (μm) per cada grup i tècnica utilitzada.

Grup de membranes	Immersi	Evaporaci
Membranes grup A	24-28	36-55
Membranes grup B	49-72	65-71
Membranes grup C	85-104	78-107

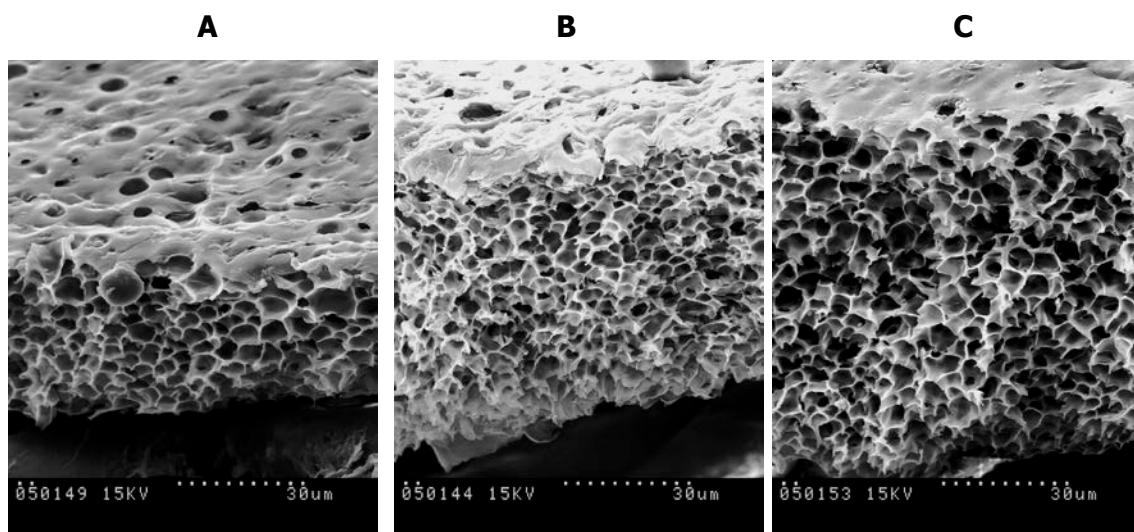
En termes generals les membranes que han estat preparades per evaporació són lleugerament més gruixudes que les preparades per immersió. Tanmateix, les diferències més importants es troben en la morfologia tal com es pot veure a la Figura 3.1.1. Les membranes preparades per evaporació són homogènies, simètriques i similars unes amb les altres. Mentre que les membranes preparades per immersió presenten molta més asimetria i la presència de *macrovoids*, els quals apareixen en funció del gruix final de la membrana, principalment a les membranes més gruixudes (85-104 μm).

^a El gruix fa referència a la mitja de gruixos de cada grup.

3.1.2. Espectres NIR i pretractament

Un cop tenim les membranes patró preparades i classificades, es registra l'espectre NIR de totes elles. A la Figura 3.1.2 es mostren uns espectres representatius de cada un dels grups de membranes. Tal com es pot veure, des de 1100 fins a 160 nm cap dels espectres presenta bandes d'absorció. Però a partir dels 1600 nm i fins els 2500 nm, els espectres presenten varies bandes d'intensitats diferent.

a)



b)

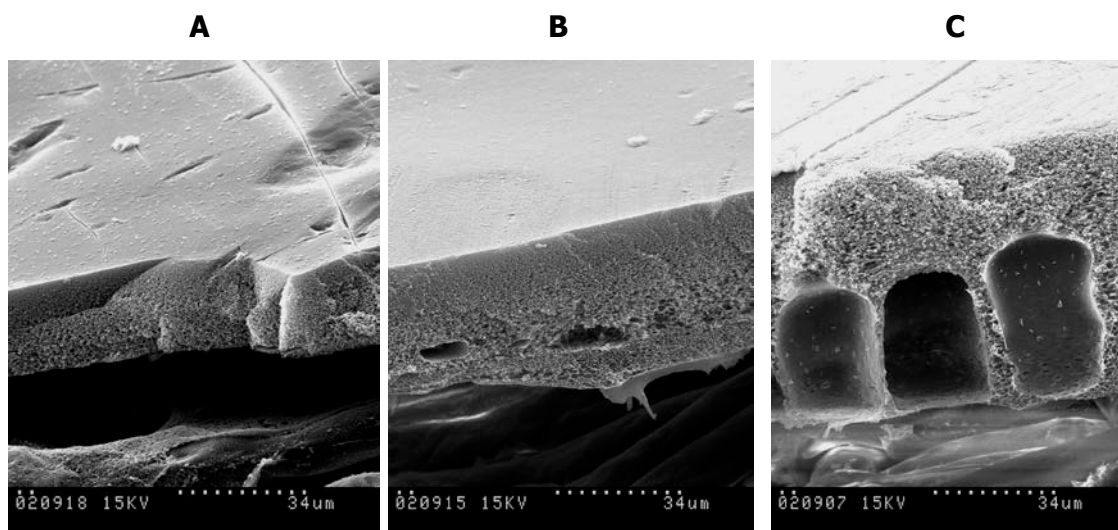


Figura 3.1.1. Imatges SEM dels tres grups de membranes (segons el seu gruix). La tècnica de preparació en cada cas és: a) l'evaporació; b) la immersió.

Dels espectres obtinguts, es poden identificar els principals grups procedents de la polisulfona: a 1670 nm apareix el primer sobretò del grup aromàtic, aproximadament a 2510 el grup R-OH terminal de la cadena polimèrica, corresponent també al primer sobretò; entre 2200 i 2500 nm hi ha la combinació dels enllaços C-H/C-H i C-H/C-C; i finalment la banda de l'aigua a 1900-1950 nm. Les diferents intensitats entre les diferents mostres són degudes principalment al fenomen d'*scattering* [16]. Tot i que les diferències en les intensitats de les bandes, així com la seva forma no semblen significants entre els diferents espectres, amb les tècniques quimiomètriques és possible classificar els diferents espectres i distingir-los entre ells tal com es veurà més endavant.

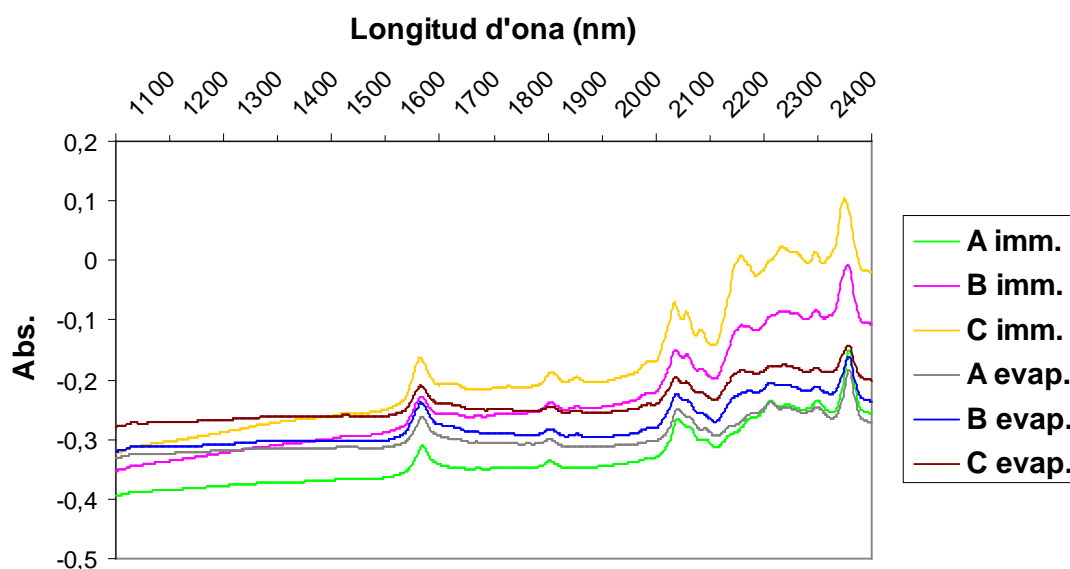


Figura 3.1.2. Espectres NIR dels tres grups de membranes (A, B i C) preparades per immersió (imm.) i evaporació (evap.).

Per tal de normalitzar els espectres obtinguts i millorar-ne la seva qualitat, un cop registrats els espectres NIR de les 150 membranes aquests es van pretractar. L'objectiu principal del pretractament és reduir la informació que no està associada a les propietats de la mostra com els desplaçaments de la línia base, el soroll o l'*scattering*. En el nostre cas es va utilitzar la *Standard Normal Variation* (SNV) (Equació 2-4), obtenint-se espectres com els que es mostren a la Figura 3.1.3.

Per tal de facilitar la interpretació analítica obtinguda de les espectres NIR pretractats, primerament s'han calculat els components principals (PC) (apartat 2.5.3.2), i després

s'han aplicat mètodes de reconeixement de patres, concretament el model SIMCA (*Soft Independent Modelling of Class Analogies*) (2.5.3.3).

Prèviament al càlcul dels components principals s'han seleccionat les parts de l'espectre amb més valor analític i útils per a la classificació posterior. Amb aquest objectiu s'han calculat els *scores* i els *loadings* dels espectres NIR. Els valors dels *loadings* proporcionen informació sobre la influència de les variables sobre les mostres.

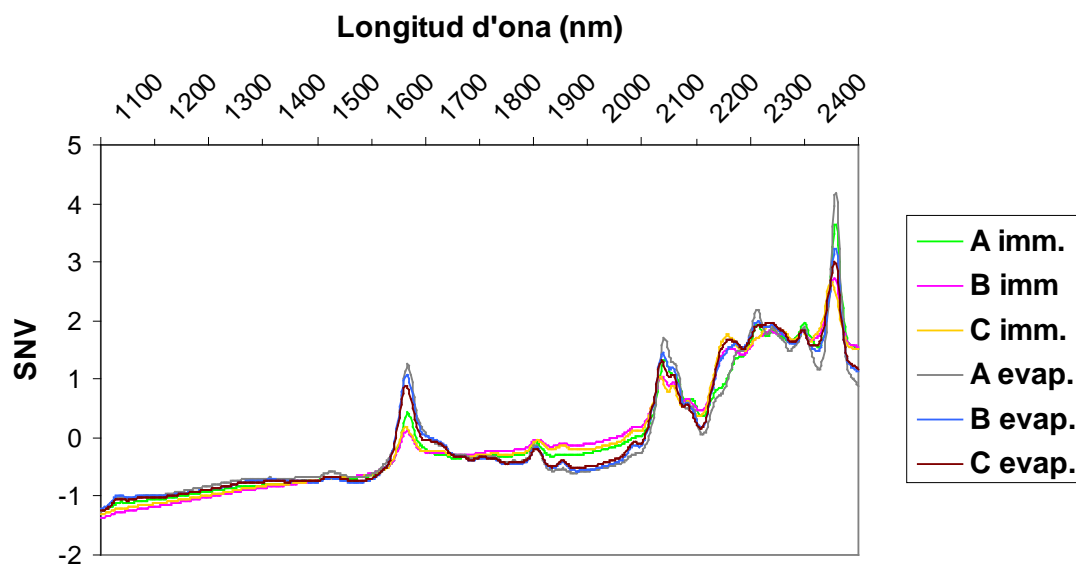
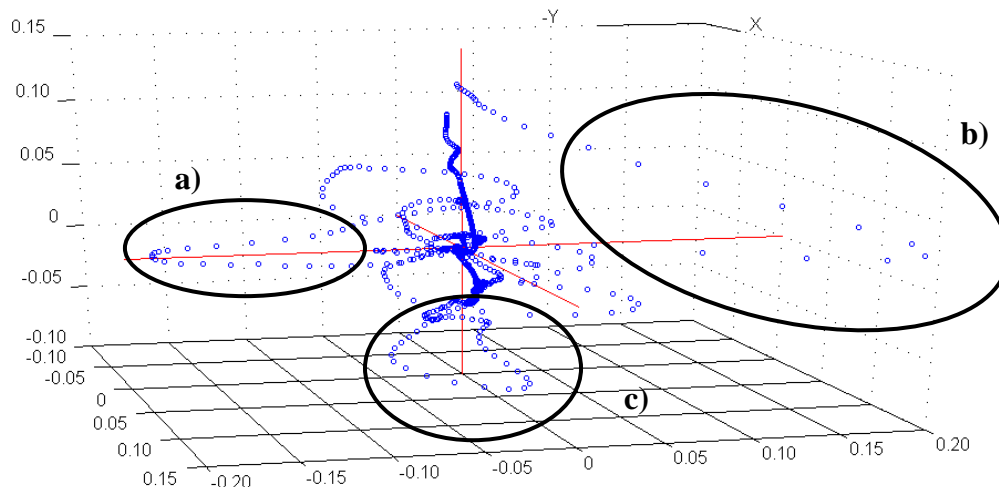


Figura 3.1.3. Espectres NIR dels tres grups de membranes (A, B i C) preparades per immersió (imm.) i evaporació (evap.) després d'aplicar el pretractament del *Standard Normal Variety* (SNV).

En el nostre cas ens estem referint a les longituds d'ona més importants que determinen l'espectre de cada membrana. La selecció de les variables més importants es fa per tal de treballar amb el mínim de variables possibles ja que facilita molt més el càlcul dels components principals. Els *loadings* mostren la importància que té cada variable sobre la construcció del model per les components principals, i s'utilitzen per entendre amb quina proporció contribueix cada variable a la variació de les dades finals. Si una variable té un *loading* molt baix, sigui quin sigui el seu valor, la variable no s'hauria de tenir en compte per el càlcul dels components principals. A la Figura 3.1.4 es mostren els *loadings* dels tres primers components principals. Com es pot veure es formen tres àrees ben diferenciades que corresponen als següents rangs de l'espectre (en nm): (a) 1684-1724 nm; (b) 2274-2444 nm; (c) 2454-2500 nm. Per tant, aquests han estat els rangs de les longituds d'ona seleccionades per construir els posteriors models.

X-loadings



PCA all, X-expl: 76%,21%,2%

Figura 3.1.4. Loadings dels tres primers components principals de totes les membranes. Es mostren tres àrees diferents : a) 1684-1714 nm ; b) 2274-2444 nm ; c) 2452-2500 nm.

El motiu pel qual aquestes àrees són les més importants és perquè la regió que va des de 2274 fins 2500 (àrees b i c), estan formades per les combinacions dels enllaços C-H/C-H i C-H/C-C. La combinació es produeix quan un fotó excita simultàniament dos modes de vibració. En conseqüència, la freqüència de la combinació de bandes és aproximadament la suma o la diferència de les dues freqüències fonamentals. D'aquesta manera, depenent de la morfologia del polímer que forma la membrana es poden formar diferents tipus de combinació de bandes. A més a més, la longitud d'ona de la regió 1684-1714 (àrea a) correspon al grup metil i a l'anell aromàtic que són dos grups ben característics de la polisulfona que també es poden veure afectats per el tipus de preparació que s'utilitzi.

3.1.3. Anàlisi de Components Principals (PCA)

En aquest estudi es presenta un model per poder classificar membranes mitjançant espectres NIR. El primer pas és calcular els components principals (PC).

Els models s'han calculat utilitzant un nombre específic de components principals. El número òptim de components principals seleccionat ha estat basat amb la corba de variància dels residuals. Aquest consisteix en representar la corba de variància dels residuals de cada un dels components, des del primer fins l'últim. Després es

selecciona el número de PC que fan el primer mínim local de la corba. En el cas que l'últim PC sigui el que doni una variància residual més baixa, s'agafen tots els PC.

A la Figura 3.1.5 hi ha representats els *scores* dels dos primers PC dels espectres NIR de totes les membranes objecte d'estudi, preparades tant per immersió com per evaporació i de tots els rangs de gruixos preparats (grup A, B, C). El model calculat té 4 components principals dels quals els 2 primers expliquen el 96,63% de les dades originals. A la gràfica de la Figura 3.1.5 l'eix d'abscisses és el valor del primer component mentre que l'eix d'ordenades és el valor segon component. La gràfica dels *scores* ens mostra la localització de les mostres a través del model. Això serveix per poder detectar agrupacions, similituds i diferències entre les mostres. Es pot observar a la gràfica que només amb els dos primers components principals, és possible distingir entre membranes preparades per immersió i membranes preparades per evaporació.

També s'ha calculat un model pels tres grups de gruixos membrana (A, B i C) per cada una de les tècniques de preparació, immersió i evaporació. En el cas de les membranes preparades per immersió, el model té 3 components principals, de manera que el 98,59% de les dades originals són explicades amb els dos primers components principals. El grup A correspon a les membranes amb un gruix de 26 μm , el grup B a les de 61 μm i les del grup C a les de 95 μm . A la Figura 3.1.6 es mostra el gràfic dels *scores* dels dos primers components principals i la projecció del primer component (eix d'abscisses) es relaciona directament en el gruix de membrana. Els grups A i C estan clarament diferenciats, mentre que el grup B, queda entre aquests dos grups de membranes. Per tant, els tres tipus de gruix queden bastant ben definits.

Pel que fa el model per a les membranes preparades per evaporació, els dos primers components principals expliquen el 93,36% de les dades originals. Tanmateix, a la gràfica dels *scores* (gràfic 3.1.7) es poden observar com tots els punts estan sobreposats i no es poden distingir ni agrupar les membranes amb mateix rang de gruix. Això és degut, molt probablement, a la gran similitud morfològica entre les membranes preparades per evaporació, com es pot veure en la imatge SEM d'aquestes, recollida en la Figura 3.1.1.

Com s'ha explicat prèviament, les característiques de les bandes d'absorció dels espectres NIR depenen tant de la composició química com de les propietats físiques. En aquest cas, donat que la composició química és exactament la mateixa per totes les membranes, la causa de les diferències entre espectres és deguda a la diferent

morfologia de les membranes. Per tant, sembla que amb el tàndem NIR-quimiometria emprat és possible distingir entre membranes que tenen una morfologia diferent.

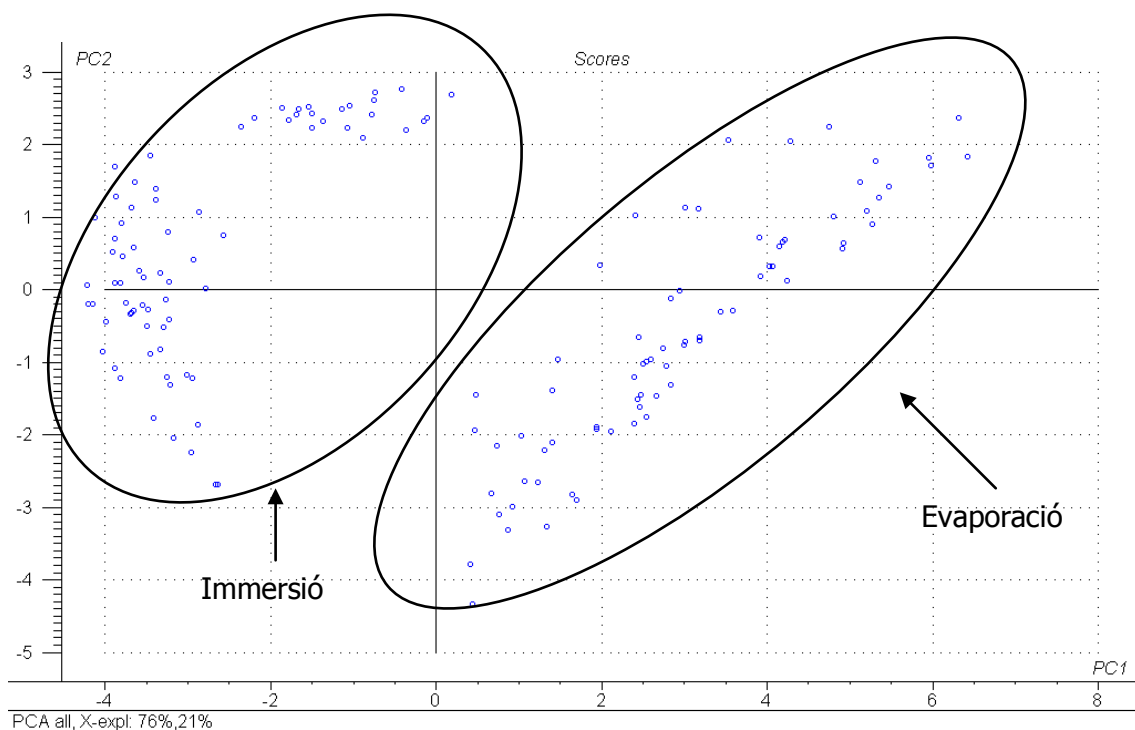


Figura 3.1.5. Gràfic d'Scores del 1r i 2n components principals (PC) de totes les membranes, preparades tant per evaporació com per immersió.

3.1.4. Calibratge i validació dels models

Els resultats obtinguts per a cada model estan representats a través d'un gràfic de *Cooman* [17]. En aquest tipus de gràfic es representa la distància de les mostres en front de dos models diferents. El gràfic inclou els límits de les classes per cada un dels models, de tal manera que a simple vista es pot veure si una mostra desconeguda pertany a una de les classes, a les dues o a cap d'elles. Si les mostres estan prop dels eixos pertanyen a una de les classes. Si es troben prop de l'origen, poden pertànyer a qualsevol de les dues classes. Les mostres situades lluny dels eixos són considerades *outliers*.

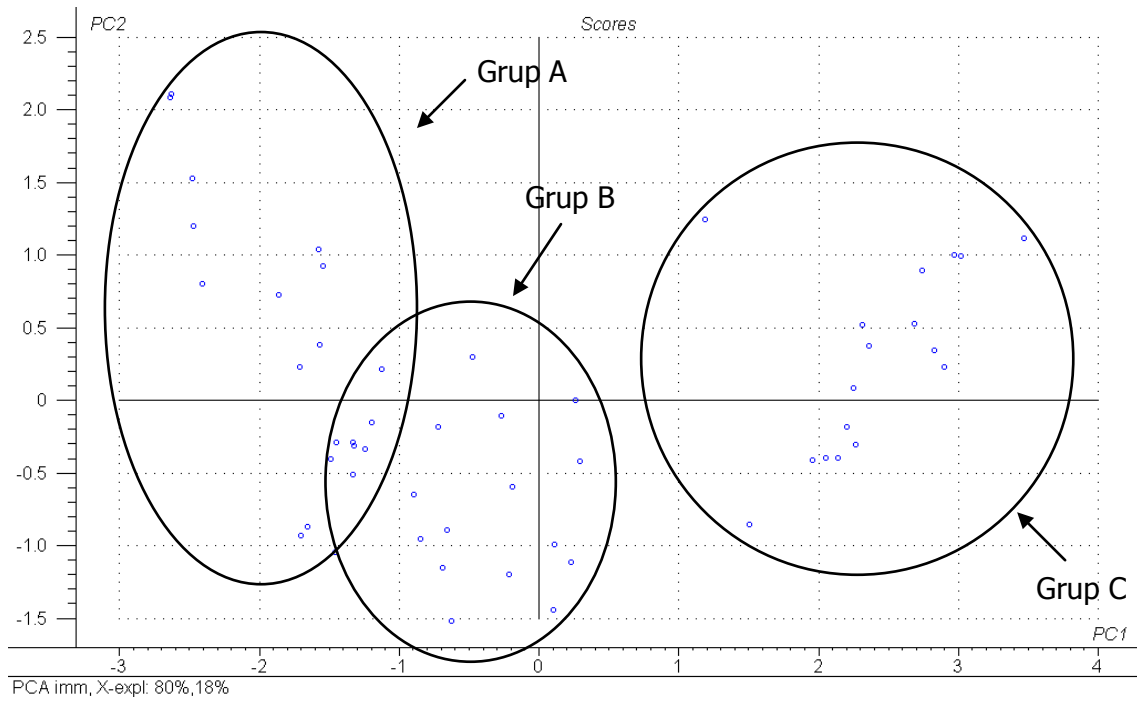


Figura 3.1.6. Gràfic d'Scores del 1r i 2n components principals (PC) de totes les membranes preparades per immersió (grup A, B i C de la Taula 3.1.1).

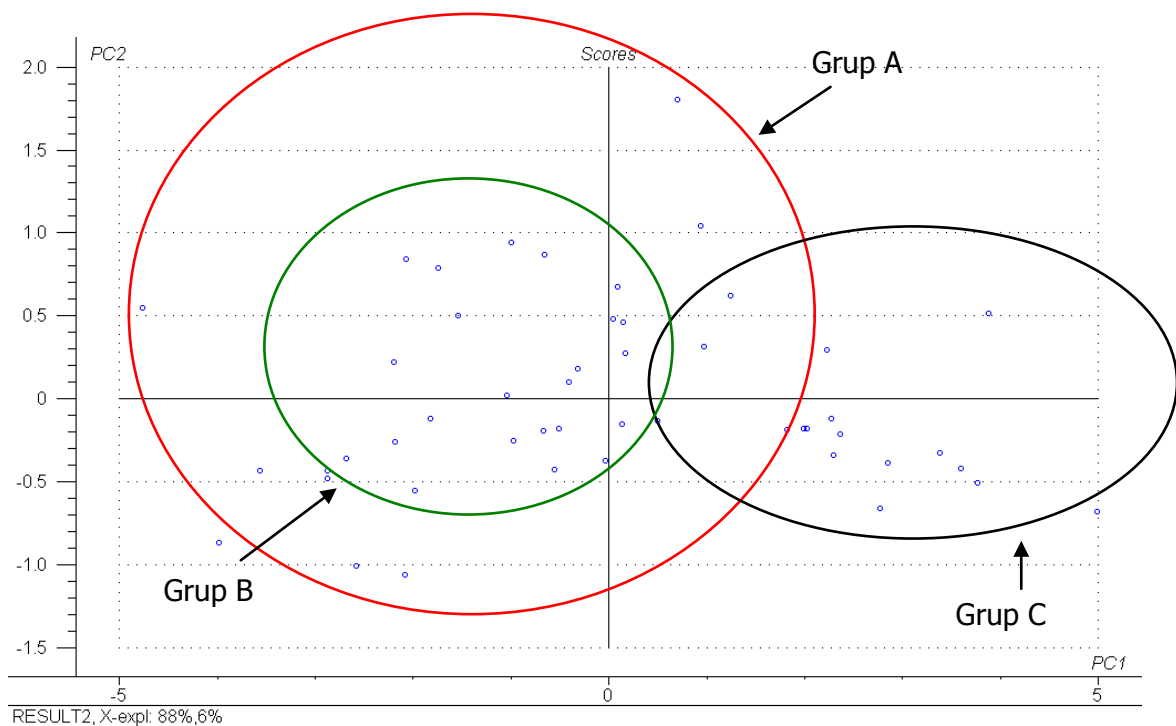


Figura 3.1.7. Gràfic d'Scores del 1r i 2n components principals (PC) de totes les membranes preparades per evaporació (grup A, B i C de la Taula 3.1.1).

Per cada classe s'ha seleccionat, de forma aleatòria, un conjunt de mostres que s'han utilitzat com a grup de calibratge. Mentre que la resta de mostres preparades s'han emprat per validar el mètode.

3.1.5. Classificació de membranes polimèriques preparades per immersió i evaporació

En aquesta part de l'estudi s'han classificat les membranes de polisulfona depenent de la tècnica emprada per la seva preparació, de tal manera que definim dues classes dins de la tècnica de preparació per inversió de fase, les membranes preparades per immersió i les que es preparen per evaporació (en el primer cas el no solvent del bany de coagulació desplaça al dissolvent emprat per dissoldre al polímer de polisulfona, i en el segon cas és l'aire el que fa aquesta funció). De les 150 membranes preparades es van dividir en els següents grups: 100 membranes es van utilitzar com a grup de calibratge, 50 de les quals estaven preparades per immersió i 50 per evaporació; i 50 membranes es van utilitzar com a grup de validació, 25 de les quals es van preparar per immersió i 25 per evaporació. A més a més, cada grup conté membranes amb diferents gruixos (el gruix és un paràmetre que es proposa de classificar al següent apartat).

A la Figura 3.1.8 es comparen a través del gràfic de *Cooman* les membranes preparades per immersió i per evaporació. Utilitzant el model SIMCA (apartat 2.5.3.3), la classe formada per les membranes d'immersió es poden modelar amb 3 PC, mentre que el model per les membranes d'evaporació es base amb 4 PC, tenint en compte com a mínim el 99 % de la informació original en cada cas. Com s'observa a la gràfica, només una mostra (que s'havia preparat per immersió) no queda identificada en cap de les dues classes. Les 50 mostres de validació queden perfectament classificades.

Podem parlar, doncs, d'una perfecta predicció per a la classificació de membranes de polisulfona d'ultrafiltració depenent del mètode d'inversió de fase emprat en la seva preparació.

3.1.6. Classificació de membranes polimèriques a partir del seu gruix

L'objectiu és classificar membranes de diferent gruix preparades amb la mateixa tècnica, per immersió o evaporació. Seguint el mateix procediment que l'apartat

anterior, s'han creat models SIMCA per a cada una de les tres classes de membrana i per cada tècnica i s'han comparat per veure si es poden classificar mostres de validació.

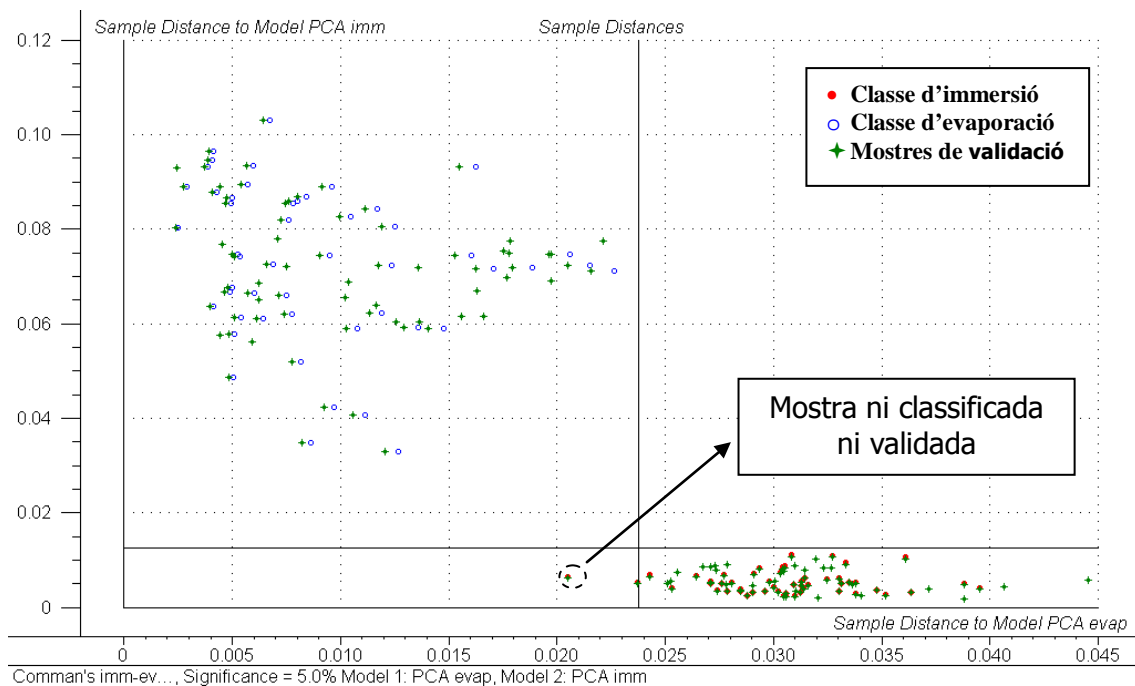


Figura 3.1.8. Gràfic de *Comman* per les classes d'immersió i evaporació.

Cada membrana correspon a un interval de gruix de membrana determinat, definint-se la classe A, B i C amb els gruixos detallats a la Taula 3.1.1. El fet de poder reconèixer el gruix d'una membrana sense haver de fer cap procediment llarg i laboriós com l'anàlisi de la membrana per microscòpia electrònica, pot facilitar i proporcionar informació corresponent a la morfologia de la membrana d'una forma ràpida i fiable que fins ara no s'havia plantejat mai. També ofereix la possibilitat de tenir una eina útil com a control de qualitat de membranes ja preparades, tant en processos manuals com automatitzats, combinant espectroscòpia NIR amb una eina quimiomètrica.

3.1.6.1. Membranes d'evaporació

En el cas de les membranes d'evaporació, s'ha vist que el seu gruix no es pot predir. Quan es comparen classes de membranes de diferents gruixos, els models SIMCA no poden classificar correctament les membranes d'una mateixa classe. Com ja s'ha comprovat prèviament (Figura 3.1.7), quan es calculen els components principals, la morfologia de les membranes d'evaporació és tant similar que no és possible agrupar els diferents gruixos de membrana per classes diferenciades. En els gràfics a), b) i c)

de la Figura 3.1.9 es mostren els gràfics de *Comman* per la comparativa entre cada una de les classes (gruixos de membrana), i s'observa que tan les mostres de calibratge com la majoria de mostres de validació queden mal classificades ja que no es poden assignar a cap classe en concret.

En conclusió, les membranes d'evaporació de diferents gruixos tenen una morfologia massa similar, de manera que no és possible crear un model que permeti predir el gruix de cada membrana utilitzant l'espectroscòpia NIR acoblada a les eines quimiomètriques.

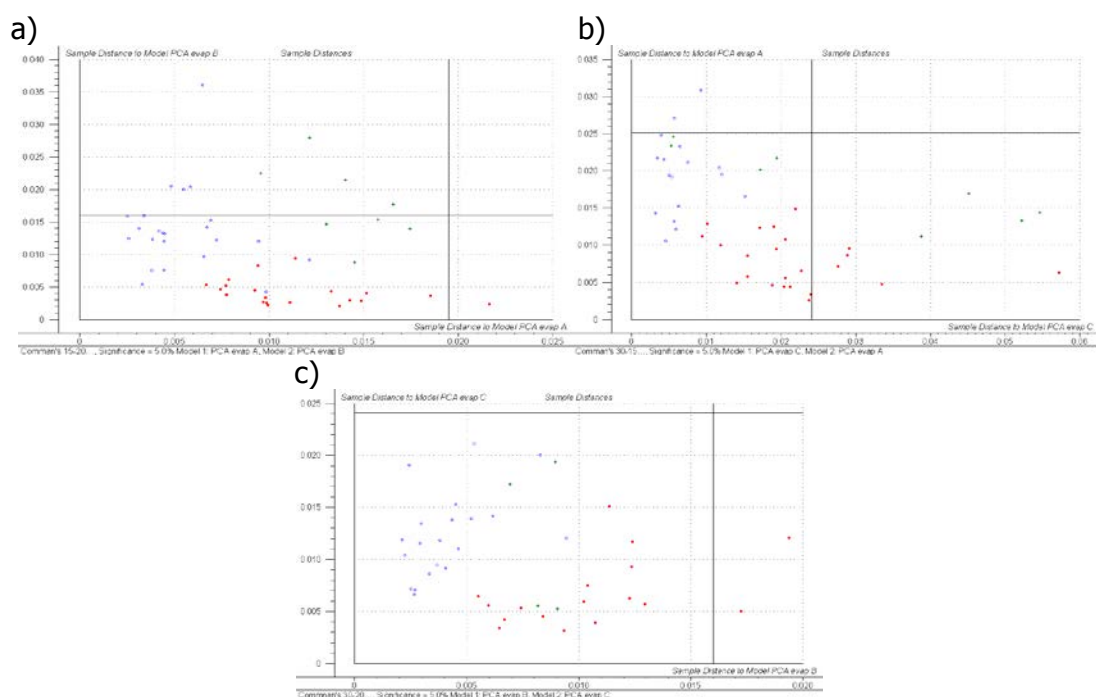


Figura 3.1.9. Gràfic de *Comman* per les classes A, B i C de les membranes preparades per evaporació. a) classes A i B; b) classes A i C; c) classes B i C.

3.1.6.2. Membranes d'immersió

Per a la creació dels models SIMCA corresponents, es van fer servir 16 mostres com a grup de calibratge i 6 com a grup de validació. Seguint la metodica de l'estudi, la classificació de cada grup s'ha fet seguint els gruixos A, B i C i s'han emprat comparatives entre dos classes usant el gràfic de *Comman*.

Classes A i B

Com s'observa al gràfic de *Comman* de la Figura 3.1.10, les membranes de les dues classes de gruixos tenen una morfologia molt similar i no és possible ni distingir ni

validar el model SIMCA. Moltes de les membranes queden ubicades prop de l'origen de coordenades i no és possible classificar-les en cap dels grups. Per tant, és impossible classificar membranes amb gruixos de 26 (A) i 61 (B) μm , el model no les distingeix.

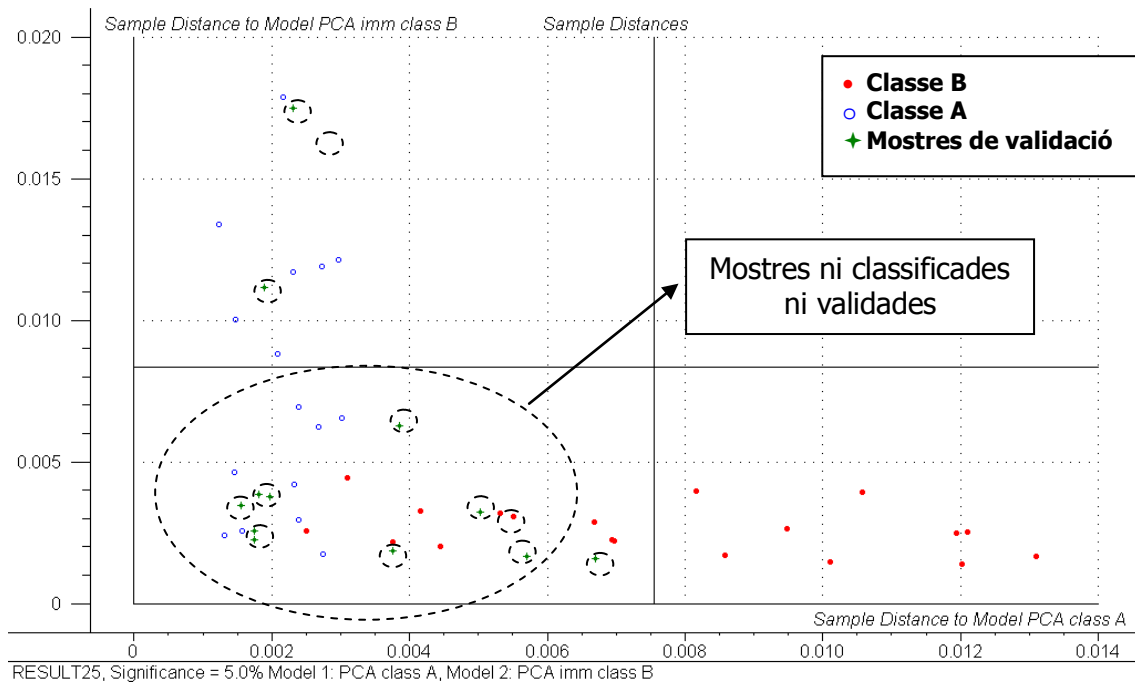


Figura 3.1.10. Gràfic de *Comman* per les classes A i B de les membranes preparades per immersió.

Classes A i C

La gràfica de *Comman* de la Figura 3.1.11 mostra la comparativa entre els grups A i C de les membranes preparades per immersió amb gruixos de 26 i 95 μm respectivament. Com es pot observar, les classes estan separades i perfectament validades (100%). Això significa que és possible classificar i distingir pel seu gruix aquestes dues classes de membranes (classe A de 26 μm i classe C de 95 μm de gruix) amb un espectre NIR i tractament quimiomètric adequat.

Classes B i C

En aquest cas, altre cop ens trobem amb diferències de gruix no massa grans (classe B de 61 μm i classe C de 95 μm) tot i que ara s'aconsegueix una bona classificació. A la gràfica de *Comman* de la figura 3.1.12 és pot observar com només hi ha 4 mostres que no es poden classificar mentre que totes les mostres de validació queden ben classificades. Per tant es pot concloure que el model és capaç de classificar membranes entre 61 i 95 μm .

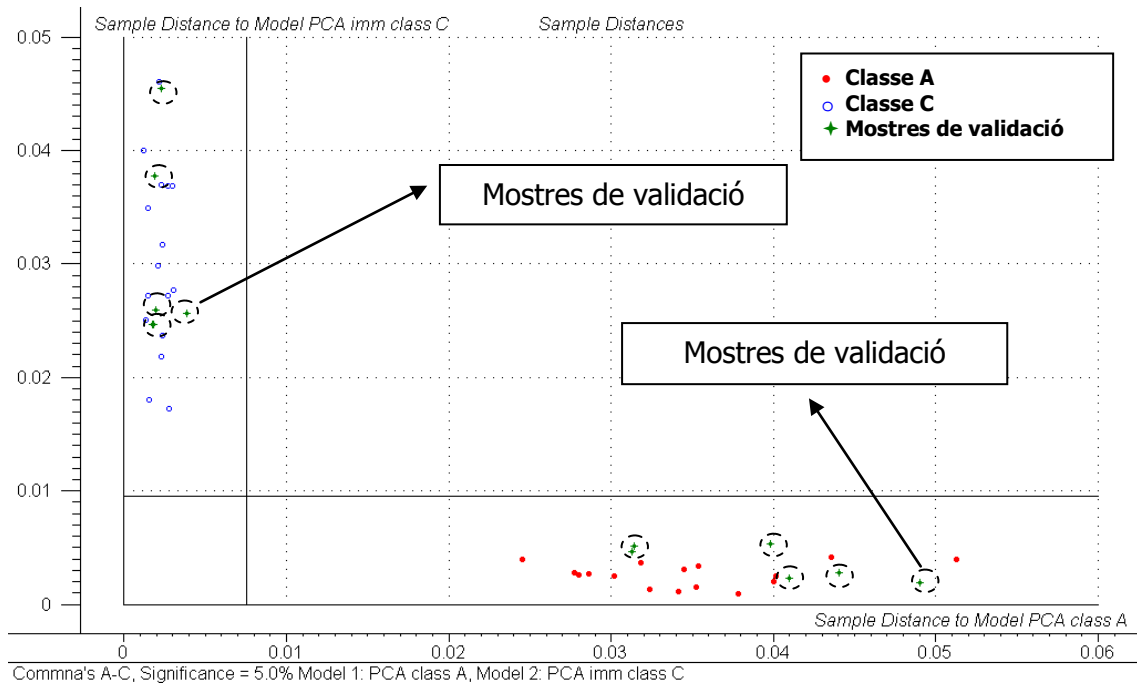


Figura 3.1.11. Gràfic de *Commman* per les classes A i C de les membranes preparades per immersió.

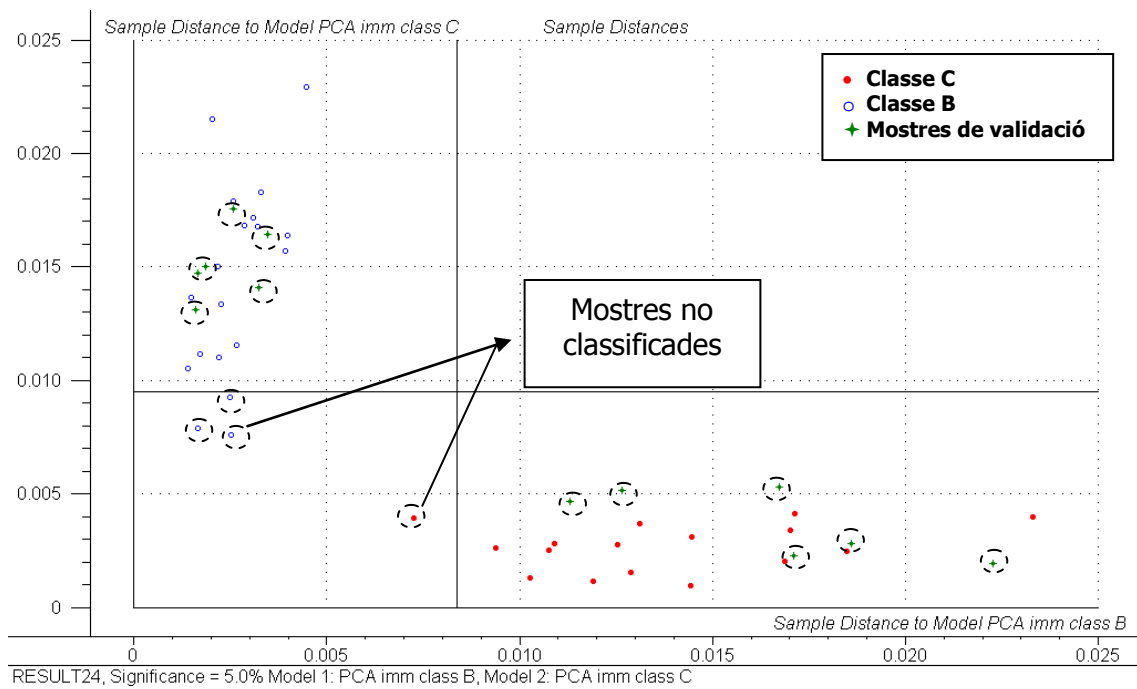


Figura 3.1.12. Gràfic de *Commman* per les classes B i C de les membranes preparades per immersió.

3.1.7. Bibliografia

- [1] M. Blanco, J. Pagès, "Classification and quantitation of finishing oils by near infrared spectroscopy", *Anal. Chim. Acta*, 463 (2) (2002) 295-303.
- [2] M. Schmutzler, A. Beganovic, G. Böhrer, C.W. Huck, "Methods for detection of pork adulteration in veal product based on FT-NIR spectroscopy for laboratory, industrial and on-site analysis", *Food Control*, In Press, doi:10.1016/j.foodcont.2015.04.019.
- [3] M. Blanco, M.A. Romero, "Near-infrared libraries in the pharmaceutical industry: a solution for identity confirmation", *Analyst*, 126 (12) (2001) 2212-2217.
- [4] M. Blanco, A. Peguero, "Analysis of pharmaceuticals by NIR spectrometry without a reference method", *TrAC, Trends Anal. Chem.*, 29 (10) (2010) 1127-1136.
- [5] H.M. Iese, A. Bittner, R. Marbach, "Clinical chemistry and near infrared spectroscopy: technology for non-invasive glucose monitoring", *J. Near Infrared Spectrosc.*, 6 (1998) 349-359.
- [6] L.A. Cassis, J. Yates, W.C. Symons, R.A. Lodder, "Cardiovascular near-infrared imaging", *J. Near Infrared Spectrosc.*, 6 (1998) 21-25.
- [7] I.O. Afara, I. Prasadem, R. Crawford, Y. Xiao, A. Oloyede, "Near infrared (NIR) absorption spectra correlates with subchondral bone micro-CT parameters in osteoarthritic rat models", *Bone*, 53 (2) (2013) 350-357.
- [8] U. Hoffman, N. Zandier-Szydowski, "Portability of near infrared spectroscopic calibration for petrochemical parameters", *J. Near Spectrosc.*, 7 (1999) 33-45.
- [9] V.H. da Silva, M.V. Reboucas, A.R. Salles, M.F. Pimentel, M.J.C. Pontes, C. Pasquini, "Determination of naphtha composition by near infrared spectrometry and multivariate regression to control steam cracker processes", *Fuel Process. Technol.*, 131 (2015) 230-237.
- [10] A. Conesa, T. Gumí, J. Coello, C. Palet, "Near infrared spectrometry: A novel technique for classifying and characterizing polysulfone membranes", *J. Membr. Sci.*, 300 (1-2) (2007) 122-130.
- [11] C. Pochat-Bogatier, W. Werapun, D. Bouyer, W. Chinpa, A. Deratani, "Near-Infrared Spectroscopy for the Quantitative Determination of Mass Transfer and Water Absorption Kinetics by a Polymer Solution", *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.*, 48 (18) (2010) 1960-1969.

- [12] M. Blanco, A. Vilar, "Polymorphic analysis of a pharmaceutical preparation by NIR spectroscopy", *Analyst*, 125 (2) (2000) 2311-2314.
- [13] M . B lanco, D.V aldés, M .S. B ayod, F . F ernández-Marín, I . L lorente, "Characterization and analysis of polymorphs by near-infrared spectroscopy", *Anal. Chim. Acta*, 502 (2) (2004) 221-227.
- [14] J. Chen, J. Li, Y. Lin, C. Chen, "Pervaporation Performance of Polydimethylsiloxane Membranes for Separation of Benzene/Cyclohexane Mixtures", *J. Appl. Polym. Sci.*, 112 (2009) 2425-2433.
- [15] J. Chen, J. Chen, J. Li, X. Han, X. Zhan, C. Chen, "Liquedied Petroleum Gas Desulfurization by HTBN/PAN Composite Membrane", *J. Appl. Polym. Sci.*, 117 (2010) 2472-2479.
- [16] C. Ventura, M. Papini, "Analysis of scattering properties of granular materials", *J. Near Infrared Spectrosc.*, 5 (1997) 123.
- [17] D. Coomans, I. Broeckaert, M.P. Berbe, A. Tassin, D.L. Massart, S.Wold, "Use of a microcomputer for definition of multivariate confidence regions in medical diagnosis on clinical laboratory profiles", *Comp. Biomed. Res.*, 17 (1) (1984) 1-14.

3.2. Caracterització de membranes polimèriques activades (CAM) per a la separació enantiomèrica del DL-propranolol

Després que l'any 1994 *Heard et al.* plantegessin les primeres membranes enantiomèriques per a la separació del DL-propranolol mitjançant membranes líquides suportades (SLM), diferents tipus de membranes han estat desenvolupades amb el mateix propòsit. Les membranes composite activades (ACM), que consisteixen en un polímer recobert per una capa densa d'un altre polímer, són una bona alternativa ja que pretenen aconseguir la selectivitat de les SLM, gràcies a l'acció de l'agent extractant incorporat en una de les dues capes polimèriques, així com una major estabilitat (gràcies a la capa densa). Una alternativa de les membranes composite activades són les membranes polimèriques activades (CAM) amb l'agent transportador o activador confinat a la xarxa polimèrica, sense la presència de la capa densa superficial (en aquest cas, l'atrapament dins la xarxa polimèrica i dona major estabilitat en comparació amb les SLM).

En aquest cas, i per la separació enantiomèrica del DL-propranolol, s'han desenvolupat aquest tipus de membrana utilitzant polisulfona (PSf) i el N-hexadecil-L-hidroxi prolina (HHP) com a agent transportador, el qual ha estat prèviament dissolt en isopropil miristat (IPM). El HHP és un agent quiral que permet el reconeixement d'enantiòmers d'una mescla racèmica. Així, el transport dels enantiòmers a través de les membranes ha estat caracteritzat en funció del pH de les fases de càrrega i receptora, el qual s'ha optimitzat per a la millor separació enantiomèrica. També s'ha avaluat la influència de la concentració del fàrmac i la concentració del transportador en l'eficàcia de la separació quiral.

Abanda de la caracterització ròpia del comportament químic del sistema, s'ha realitzat també la caracterització morfològica d'aquestes membranes quirals activades (CAM), concretament per a la separació de barreges racèmiques del fàrmac DL-propranolol.

Les membranes de polisulfona es van preparar utilitzant dues tècniques de preparació per precipitació diferenciades, la tècnica d'immersió i la tècnica d'evaporació tal com s'ha explicat a l'apartat 2.2.1. Es van emprar dos parells solvent/no solvent, així com varies composicions de la solució de membrana. A la taula 3.2.1 es mostren totes les membranes que s'han preparat en el present estudi, en funció del sistema químic emprat i de la tècnica de precipitació utilitzada. L'objectiu és caracteritzar la influència

de cada component i de cada tècnica tan en la separació quiral com en la morfologia de les membranes.

Taula 3.2.1. Composició de les membranes i tècnica emprada per a la preparació.

Sistema	Immersió (DMF/aigua)	Immersió (cloroform/metanol)	Evaporació (DMF)
(A) PSF	✓	✓	✓
(B) PSf + IPM	✓	✓	✓
(C) PSf + HHP + IPM	✓	✓	✓

A la Figura 3.2.1 es mostren imatges SEM de les seccions transversals dels tres tipus de membranes preparades tal i com s'ha indicat en la part experimental (apartat 2.1.1): (A) PSf; (B) PSf + IPM; (C) PSf + HHP + IPM, i emprant els dos sistemes de preparació: immersió (amb dos parells diferents de solvents/no solvents), i evaporació. Com s'observa, presenten dos tipus ben diferenciats de morfologies: 1) membranes asimètriques amb *macrovoids* (Figura 3.2.1 a), i 2) membranes simètriques sense *macrovoids* (Figura 3.2.1 b i c). Els dos tipus de morfologia són habituals en les membranes d'ultrafiltració [1]. És comú la presència de *macrovoids* a les membranes preparades per immersió utilitzant DMF/aigua com a parell solvent/no solvent [2]. La formació dels *macrovoids* és conseqüència de la ràpida precipitació del polímer degut a l'alta miscibilitat que tenen el solvent i no solvent escollits [3,4]. Per altra banda, les membranes simètriques, com és d'esperar, són les preparades per evaporació en DMF i per immersió cloroform/metanol ja que la velocitat de precipitació és lenta (en aquest darrer cas, semblant a les tècniques d'evaporació), fet que és degut a la baixa miscibilitat entre la PSf i el metanol i la lenta evaporació de la DMF.

3.2.1. Caracterització dels *macrovoids* per SEM

Influència del gruix de membrana en la seva morfologia

Per tal de caracteritzar la formació de *macrovoids* en les membranes preparades per immersió amb DMF/aigua, es va determinar la influència del gruix de la capa polimèrica en la seva morfologia final. D'aquesta manera, es van seleccionar els tres tipus de solució de membrana esmentats a la taula 3.2.1: A (PSf), B (PSf + IPM) i C (PSf + HHP + IPM). A la Figura 3.2.2 es mostren algunes imatges SEM corresponents als sistemes A i B a diferents gruixos de membrana. Les membranes preparades per immersió cloroform/metanol, evaporació amb DMF i evaporació amb cloroform no presenten *macrovoids* a la seva estructura i per tant, no s'ha fet cap estudi al respecte.

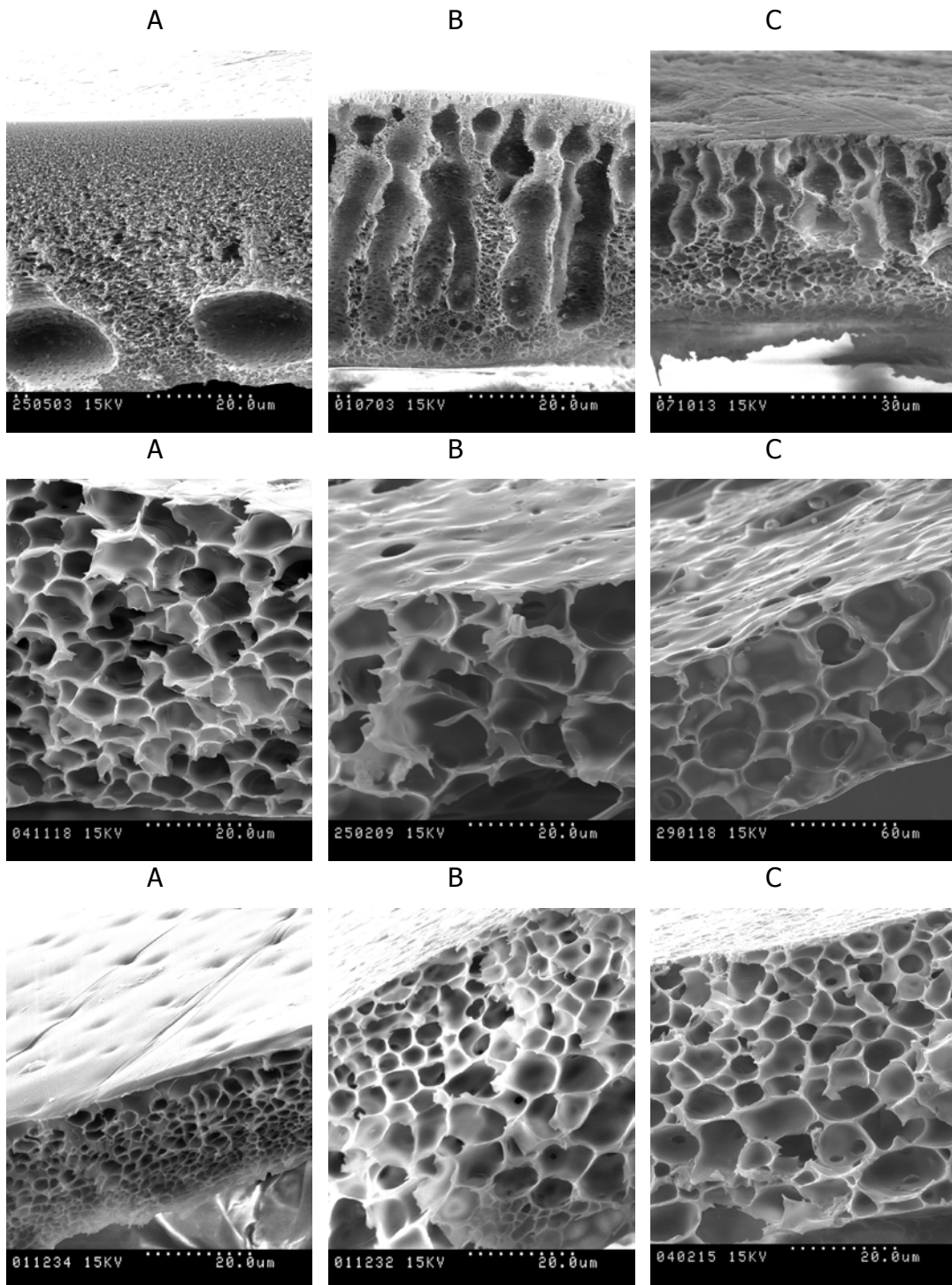
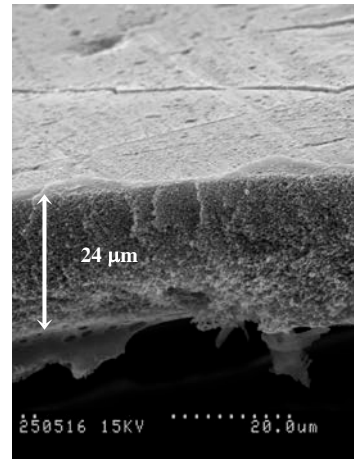
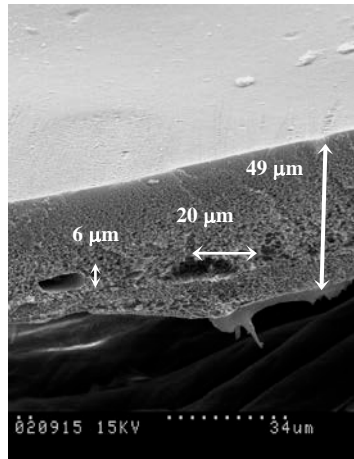
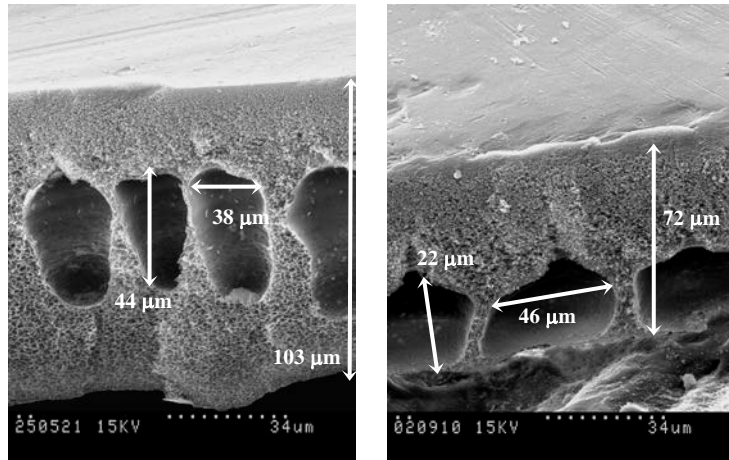


Figura 3.2.1. Imatges SEM de les seccions transversals de membranes preparades per: a) immersió (DMF/aigua); (b) evaporació (DMF com a solvent); (c) immersió (cloroform/metanol). En cada cas la composició de membrana és A) PSf; (B) PSf + IPM; (C) PSf + IPM + HHP.

a) Sistema A



b) Sistema B

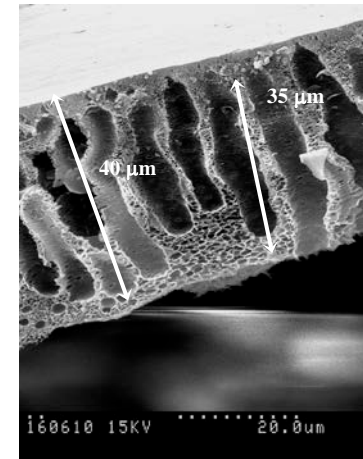
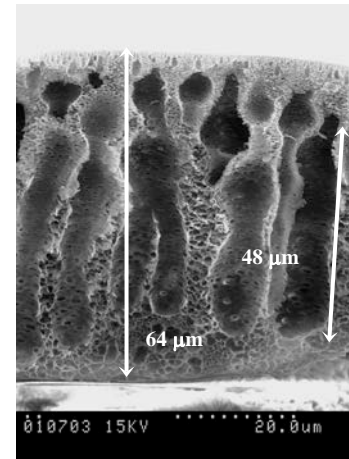
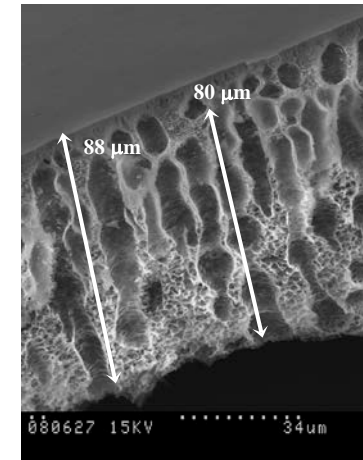
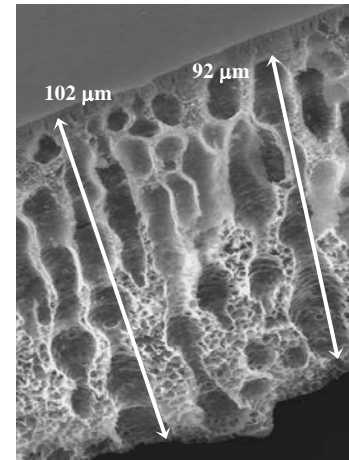


Figura 3.2.2. Influència del guix de membrana en la seva morfologia. Composició del sistema: PSf 13 % en pes; temperatura de precipitació 4 °C; (a) PSf/DMF/aigua; (b) (PSf + IPM)/DMF/aigua.

En el sistema A (Figura 3.2.2 a) (PSf en DMF) s'observa com l'estructura interna dels *macrovoids* disminueix a mesura que el gruix de la membrana també ho fa, fins arribar a una membrana tipus esponja sense *macrovoids*. Aquest fenomen es pot explicar a partir del mecanisme de formació dels *macrovoids* durant la precipitació de membranes, descrit prèviament per *Mulder* [1]. El mecanisme proposa que la formació dels *macrovoids* té lloc en dues etapes consecutives: la iniciació i el creixement. La iniciació es produeix allà on la solució de membrana és pobre en polímer. En la majoria dels casos aquests punts de nucleació es formen just sota la capa superficial de la membrana (Figura 3.2.3 a) [5]. Una petita quantitat d'aigua (1-2 % en pes) és suficient per separar la PSf de la solució de DMF. Un cop el film està recent preparat, l'exposició inicial d'aquest amb l'atmosfera fa variar la composició de la solució de membrana degut a l'absorció del vapor d'aigua, especialment a la superfície de la membrana en contacte amb l'aire [6]. Finalment, el creixement dels *macrovoids* tindrà lloc amb la difusió o desplaçament del parell solvent i no solvent (Figura 3.2.3 b). Així, segons els resultats mostrats a la Figura 3.2.2 i el mecanisme descrit i proposat a la Figura 3.2.3, podem proposar que quan el gruix de membrana és molt prim, la solució de membrana esdevé homogènia ja que no hi ha espai suficient perquè es produeixi una variació de la concentració del polímer. Per tant, en aquestes condicions, la probabilitat que apareguin els punts pobres en polímer és baixa. D'altra banda, quan el gruix de membrana és més gran, el perfil de concentració al llarg de la membrana és més heterogeni i la formació dels punts de nucleació és més probable, amb la posterior conseqüència de la formació dels *macrovoids* [7].

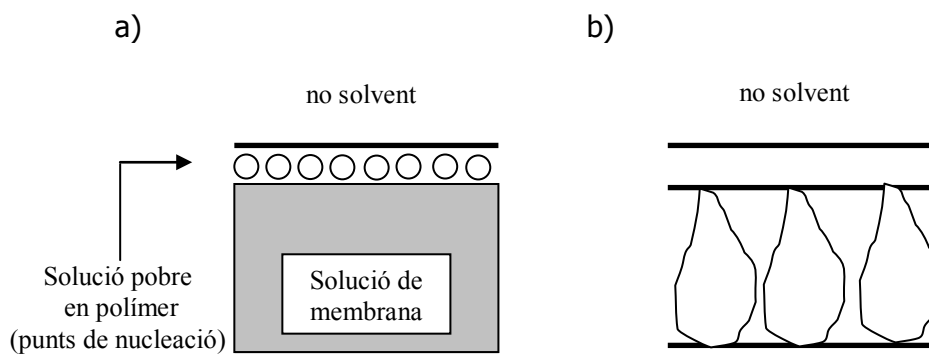


Figura 3.2.3. Representació esquemàtica de la formació dels *macrovoids*.

Un altre mecanisme de formació de *macrovoids*, que també explica la morfologia de les membranes de la Figura 3.2.2 a, ha estat suggerit per *Smolders et al.* [8]. En aquest cas, el mecanisme també es centra en els punts on la solució de membrana és pobre en polímer. Degut a la gran quantitat de solvent que hi ha en aquestes "gotes" pobres en polímer, la precipitació del polímer es retarda produint una entrada de no solvent des del voltant de la gota a dintre d'aquesta, permeten la posterior formació dels *macrovoids* [9].

Finalment, un tercer model anomenat Monte Carlo, descrit per *Termonia et al.*, també situa com a principal paràmetre per controlar la formació dels *macrovoids* la interacció entre el solvent i el no solvent [10]. En aquest cas, suggereixen que la penetració del no solvent té lloc a través dels defectes que pugui tenir la membrana, i és el causant de la formació i creixement dels *macrovoids*. El ràpid intercanvi entre el solvent i no solvent a través dels defectes els va fer suposar que n'era el responsable de la formació dels *macrovoids*.

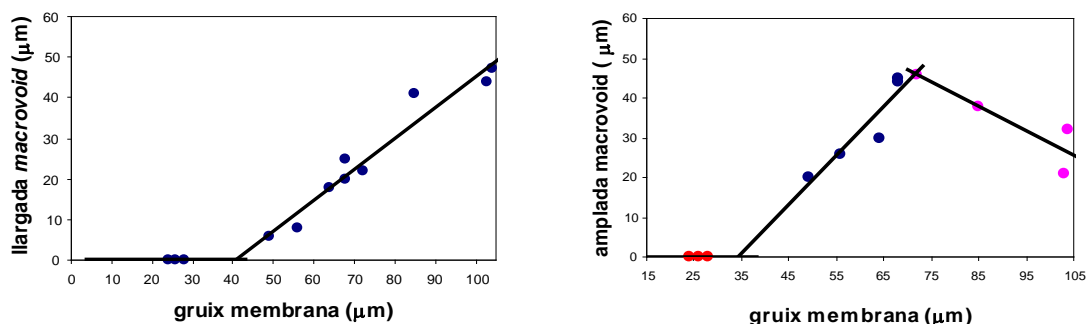
En qualsevol model, l'ús de DMF/aigua com a parell solvent/no solvent facilita la formació dels *macrovoids*, ja que l'intercanvi entre la DMF i l'aigua es produeix de forma ràpida [11]. Quan les membranes van ser preparades amb el parell cloroform/metanol, no varem evidenciar la presència de *macrovoids*, en cap dels diferents gruixos de membrana assajats, possiblement degut al lent intercanvi entre el cloroform i el metanol (Figura 3.2.1 c), obtenint membranes esponjoses i més simètriques.

En el cas del sistema B (PSf i IPM en DMF, per immersió) (Figura 3.2.2 b), el comportament és diferent. Els *macrovoids* que es formen són del tipus *fingerlike* o en forma de dit (apartat 1.3.1) i les seves dimensions romanen gairebé constants independentment del gruix de la membrana. *Stratmann et al.* [12] proposen que la formació dels *fingerlike* esdevé quan la velocitat d'entrada del no solvent és més ràpida que la sortida del solvent. D'aquesta manera, podem suposar que la presència d'IPM a la membrana pot contribuir d'alguna manera a la disminució de la velocitat de sortida de la DMF (solvent) com podria ser algun canvi de les propietats líquid-líquid o de viscositat de la DMF [13] o per una menor afinitat del solvent (DMF + IPM) amb el no solvent (l'aigua) [14]. Les imatges del sistema C (PSf, IPM i HHP en DMF) no es presenten ja que tenen un comportament similar al sistema B, sembla doncs que la presència del transportador HHP no afecta, aparentment, a la morfologia de la membrana al trobar-se a una concentració molt baixa. Hi ha autors que relacionen la

formació dels *fingerlike* amb la coneguda inestabilitat de *Rayleigh-Taylor* [15]. Aquesta fenomen es produeix quan un líquid de baixa densitat empeny a un altre líquid d'alta densitat tot formant les característiques estructures allargades amb forma de dit.

A la Figura 3.2.4 es representen les dimensions dels *macrovoids* (llargada i amplada màxima) en front del gruix de membrana dels sistemes A i B. Pel sistema A, la llargada dels *macrovoids* creix progressivament a mesura que el gruix de membrana també creix, des d'aproximadament uns 40 μm [16,17,18,19]. Mentre que l'amplada dels *macrovoids* creix fins un màxim (aprox. 70 μm) de gruix de membrana i després decreix. Quan les membranes són més primes de 40 μm , no hi ha espai suficient com perquè els *macrovoids* puguin créixer, mentre que les membranes amb gruixos superiors, el no haver-hi un equilibri entre l'intercanvi el solvent i no solvent, degut a la ràpida difusió del parell DMF/aigua es produeix el creixement dels *macrovoids*.

A)



B)

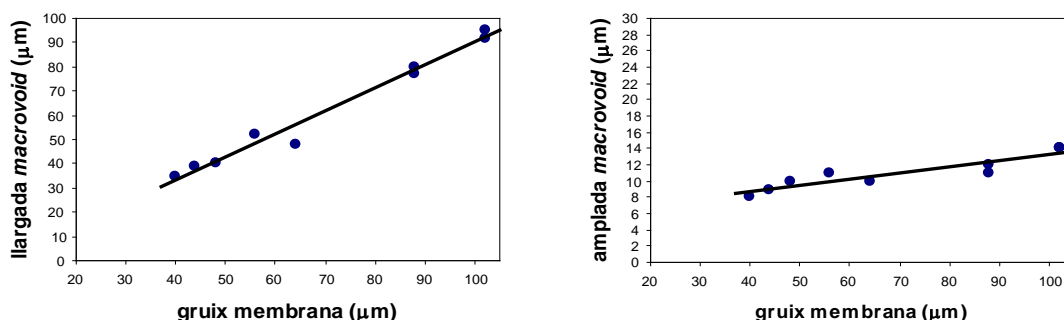


Figura 3.2.4. Influència del gruix de membrana a la llargada i amplada dels *macrovoids*. Composició dels sistemes: PSf al 13 % en pes; temperatura de coagulació 4 °C; A) PSf/DMF/aigua; B) (PSf + IPM)/DMF/aigua.

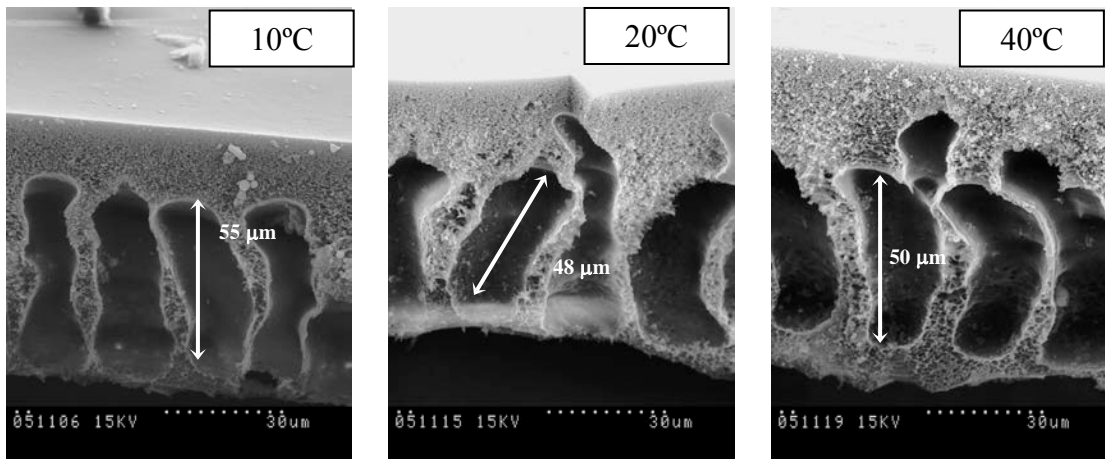
L'amplada del *macrovoid* es veu limitada quan augmenta el nombre d'aquests a gruixos més grans. Pel sistema B, la llargada dels *macrovoids* també creix a mesura que ho fa el gruix de membrana, com el sistema A partir d'aprox. 40 μm . En aquest cas, però, l'amplada es manté pràcticament constant en relació el gruix de la membrana, sent aquest un comportament típic de l'estructura dels *fingerlike* [20].

Influència de la temperatura del bany de coagulació en la morfologia de la membrana

Els mateixos sistemes A i B van ser estudiats per determinar com afecta la temperatura del bany de coagulació, que conté el no solvent, en la morfologia de la membrana. A la Figura 3.2.5 es mostren les imatges SEM de les seccions transversals de les membranes. Es pot observar com en el sistema A (PSf en DMF) la llargada dels *macrovoids* no varia significativament quan la temperatura del bany augmenta de 10 a 40 °C. El mateix fet ha estat publicat prèviament quan s'ha utilitzat com a pa-rell solvent/no solvent la N-metilpirrolidona (NMP)/aigua [21]. Probablement seria necessari incrementar més la temperatura per tal de d'obtenir canvis en la miscibilitat dels solvents i poder apreciar una disminució significativa del número i mida dels *macrovoids*. En canvi, en el cas del sistema B (PSf i IPM en DMF), en el rang de temperatura estudiat, ja es pot observar com el número i mida dels *macrovoids* decreix a mesura que la temperatura augmenta. De tal manera que, a la Figura 3.2.5 del sistema B, es pot observar com a una temperatura de 40 °C no es forma pràcticament cap *macrovoid*. Aquest mateix comportament ha estat publicat per varis autors. *Miao et al.* [22] observen una disminució dels *macrovoids* a temperatures altes en un membrana de fluorur de polivinilidè (PVDF)/poli(etilen-co-vinilalcohol) (EVOH). *Hui-An et al.* han reportat un comportament similar quan addicionen el surfactant Span-80 al seu sistema de treball [23]. Mentre que *Madaeni et al.* reporten el mateix en una membrana de PVDF utilitzant dimetilacetamida com a solvent [24].

El sistema C (PSf, IPM i HHP en DMF) té el mateix comportament que el sistema B davant la variació de la temperatura del bany de coagulació, tot i que la disminució dels *macrovoids* encara és més significativa. En el sistema C, la morfologia de la membrana passa de tenir *macrovoids* a no tenir-ne en un interval més petit de temperatura. En resum, la variació de la temperatura del bany de coagulació ens permet variar les propietats cinètiques i termodinàmiques del sistema, i conseqüentment canviar les condicions i resultats de la inversió de fase [25].

Sistema A



Sistema B

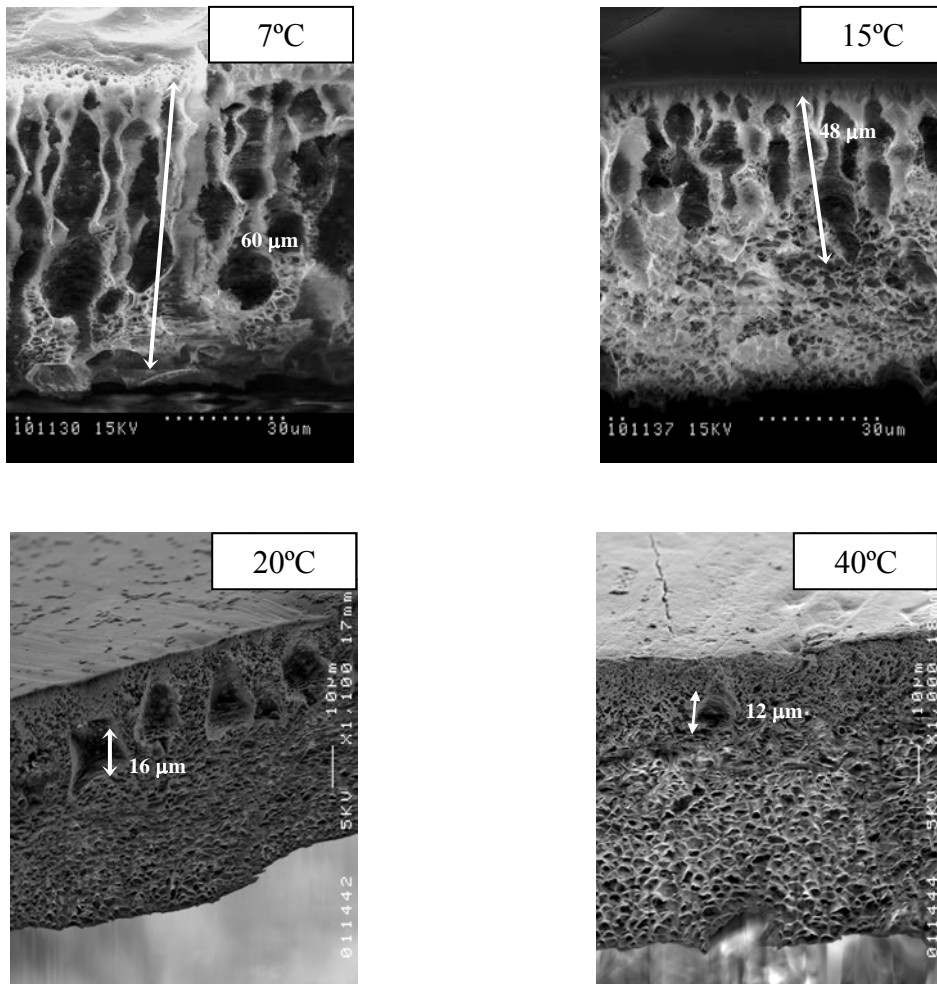


Figura 3.2.5. Influència de la temperatura del bany de coagulació en la morfologia de la membrana.
 Composició del sistema: PSf 13 % en pes; A) PSf/DMF/aigua; B) (PSf + IPM)/DMF/aigua.

Influència de la concentració d'IPM a la morfologia de les membranes

Davant el paper decisiu de l'IPM en determinar la morfologia de la membrana, s'avalua la influència de la seva concentració a la solució de membrana. Diferents solucions de membrana amb concentracions variades d'IPM van ser preparades i usades per preparar membranes amb la tècnica d'immersió, usant DMF/aigua com a parell solvent/no solvent i amb una temperatura del bany de coagulació de 4 °C. Les corresponents imatges SEM es presenten a la Figura 3.2.6.

Es pot observar com a mesura que la concentració d'IPM augmenta, la membrana passa a tenir *macrovoids* del tipus *fingerlike*. Efectivament, quan menys IPM hi ha a la solució, més semblant és l'estructura d'aquestes membranes a la membrana base de PSf (Figura 3.2.1 a) [26].

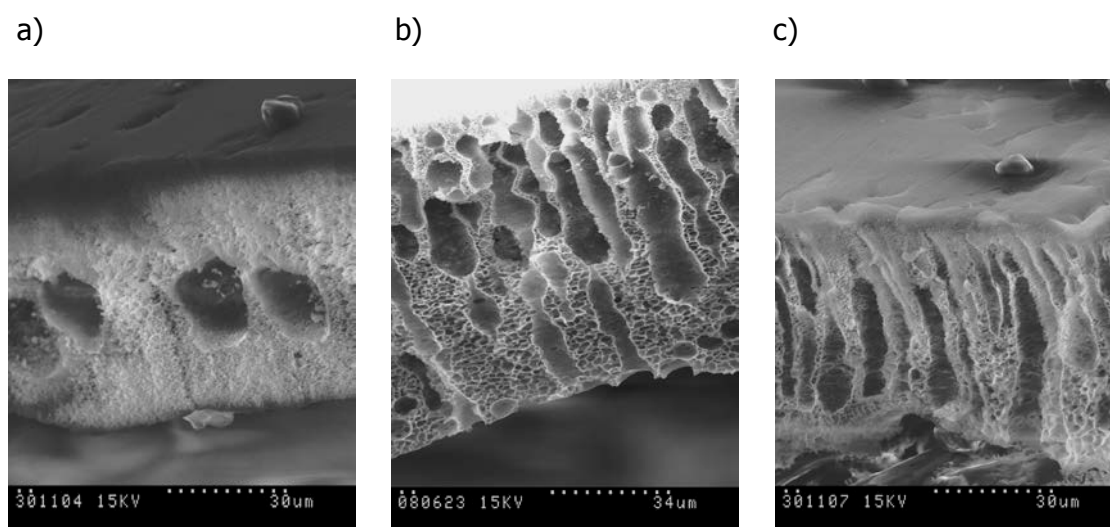


Figura 3.2.6. Influència de la concentració d'IPM en la morfologia de la membrana. Composició del sistema: PSf 13 % en pes; temperatura de coagulació 4 °C; (PSf + IPM)/DMF/aigua; concentració d'IPM: (a) 5 % en pes; (b) 13 % en pes; (c) 15 % en pes.

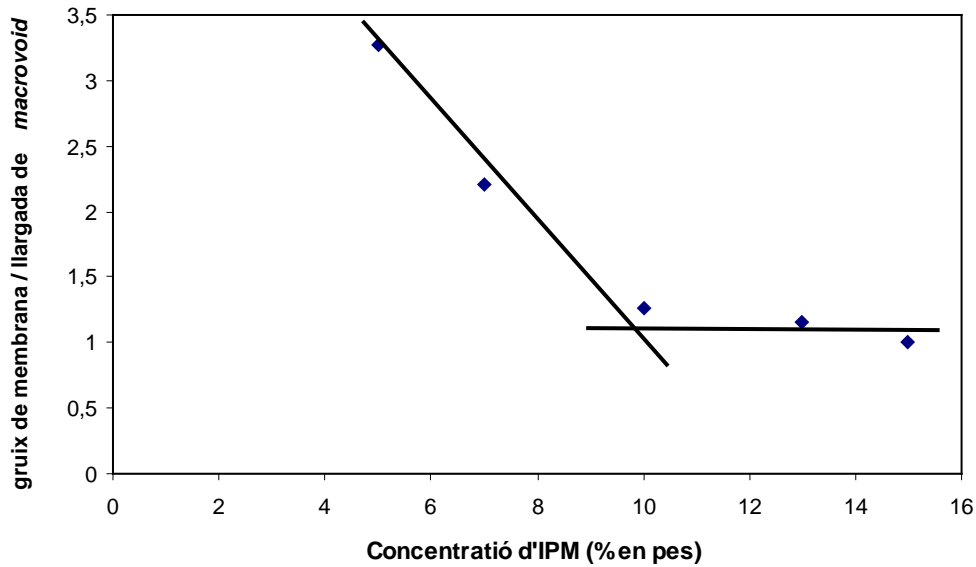


Figura 3.2.7. Influència de la concentració d'IPM a la llargada dels *macrovoids*. Composició del sistema: PSf 13 % en pes; temperatura de coagulació 4 °C; (PSf + IPM)/DMF/aigua.

A la Figura 3.2.7 es mostra la variació de la relació gruix de membrana/llargada de *macrovoid* en front la concentració d'IPM. Quan la concentració d'IPM és aprox. 10 % en pes, el ràtio gruix de membrana/llargada de *macrovoid* és pròxim a 1, que significa que els *macrovoids* en forma *fingerlike* tenen una llargada equivalent al gruix de la membrana. Per això es pot concloure que la concentració d'IPM no hauria de ser superior al 10 % en pes per tal d'assegurar una millor estabilitat mecànica de la membrana [27].

3.2.2. Tractament de les imatges SEM per IFME®

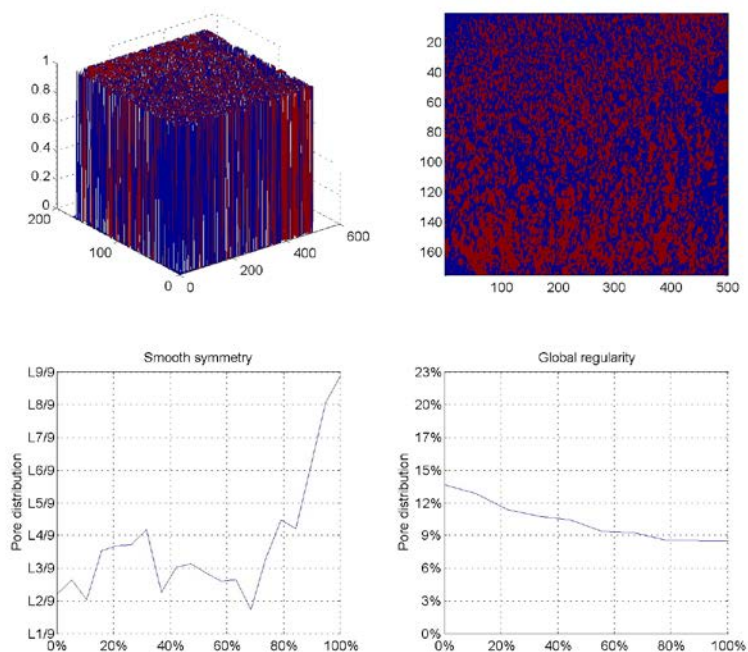
Per treure'n més informació, les imatges SEM es van tractar amb el programa IFME®, que permet quantificar alguns paràmetres de la morfologia de la membrana tot confirmant el que ja s'ha observat directament de les imatges SEM. S'ha escollit d'analitzar les membranes més representatives, de tal manera que hi ha membranes de diferents gruixos, diferents composicions, preparades a diferents temperatures del bany de coagulació i, fins i tot, preparades amb diferents tècniques de precipitació del polímer (inversió de fase per immersió o per evaporació). A la Figura 3.2.8 es poden observar alguns dels resultats gràfics i estadístics que proporciona el programa IFME®, mentre que a la Taula 3.2.2. es recullen tots els paràmetres quantificats per a cada una de les membranes analitzades.

Membranes de polisulfona (PSf)

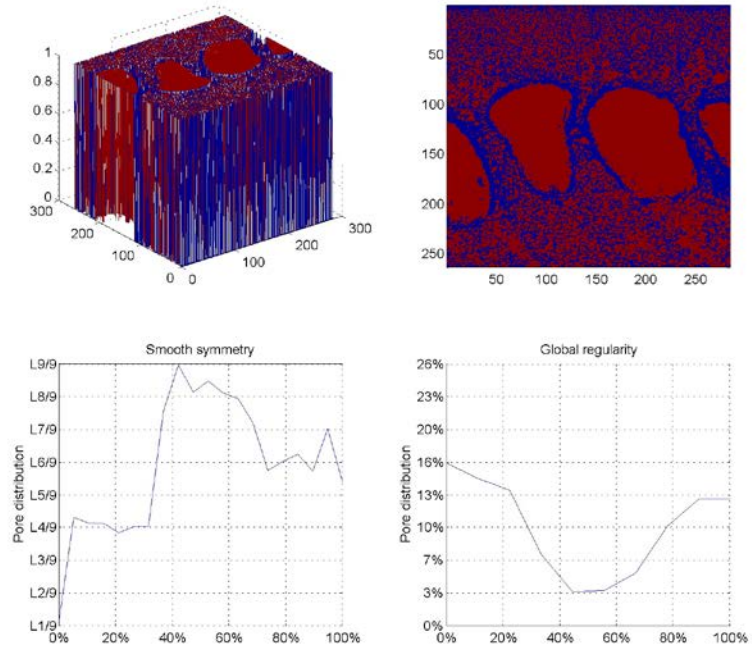
Entre les membranes preparades per inversió de fase a partir d'una solució de PSf en DMF al 13% (**1**, **2** i **3**), es pot veure una gran diferència entre les preparades per immersió en un bany de coagulació d'aigua a 4°C per dos gruixos diferents (**1** i **2**) i la membrana preparada per evaporació a temperatura ambient de 23°C (**3**), principalment pel que fa a la mida mitjana dels *voids*. Les membranes preparades per immersió presenten unes mides de *void* més petites que la preparada per evaporació. Com a conseqüència, la densitat dels *voids* de les membranes preparades per immersió és més elevada.

Pel que fa a l'asimetria, cal destacar que la més elevada de totes, amb un 15 %, correspon a la membrana **2** de 103 µm de gruix, preparada per immersió. L'elevada asimetria és probablement conseqüència de la presència dels *macrovoids* que també afecta a la diferent densitat de *voids* entre la membrana **1** i la **2** (que es diferencien pel seu gruix, sent la **1** de 24 µm i la **2** de 103 µm). Cal destacar que la membrana preparada per evaporació presenta l'asimetria més baixa, ja que té una mida de *voids* constant en la direcció del flux (veure Figura 3.2.1 b) A).

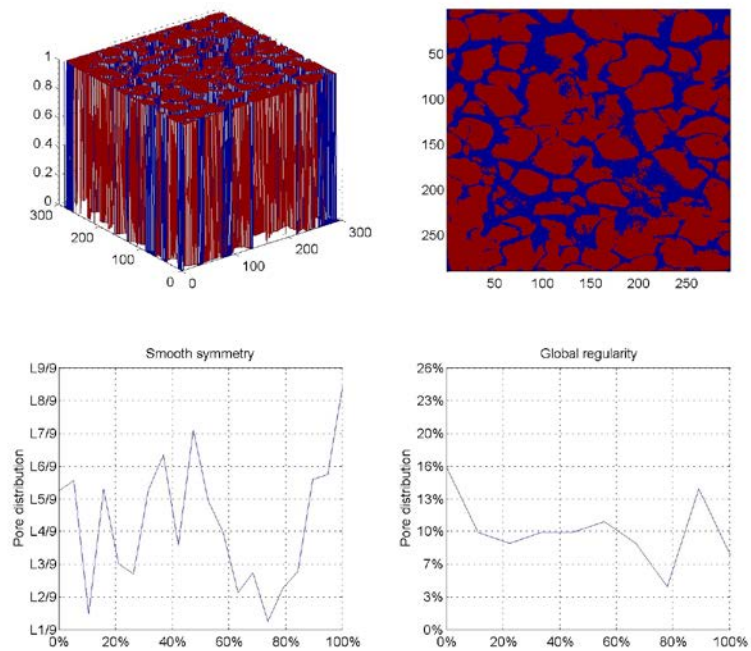
a)



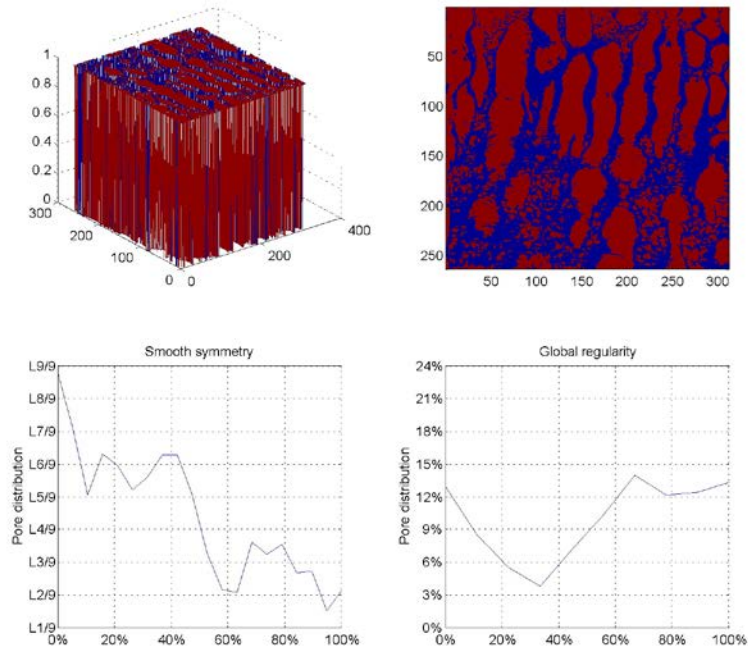
b)



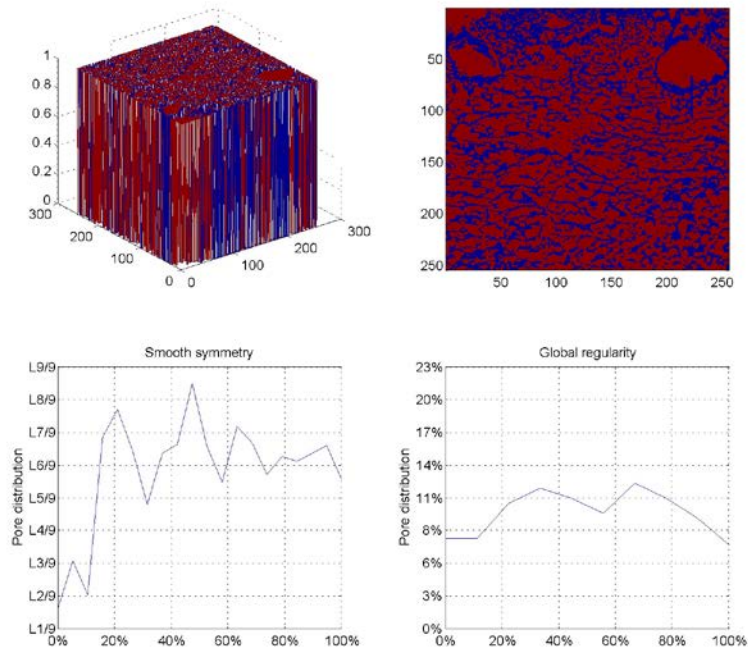
c)



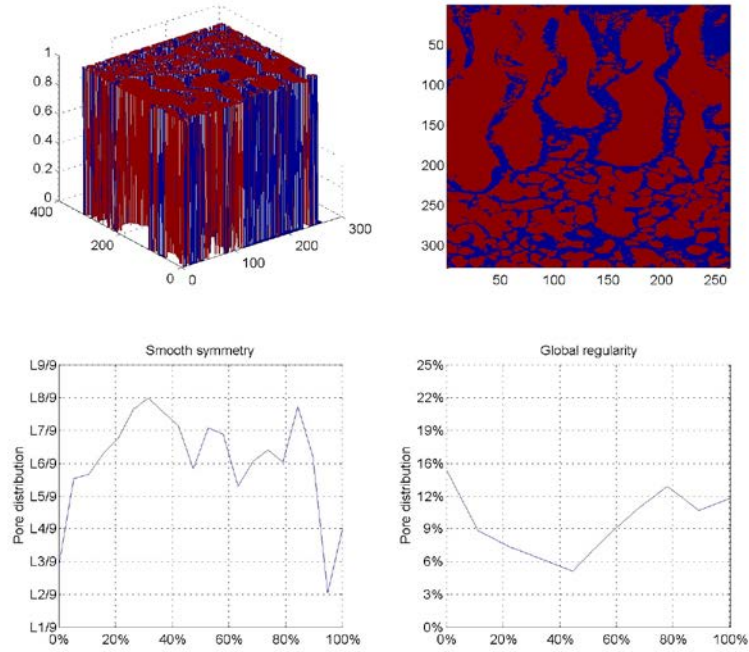
d)



e)



f)



g)

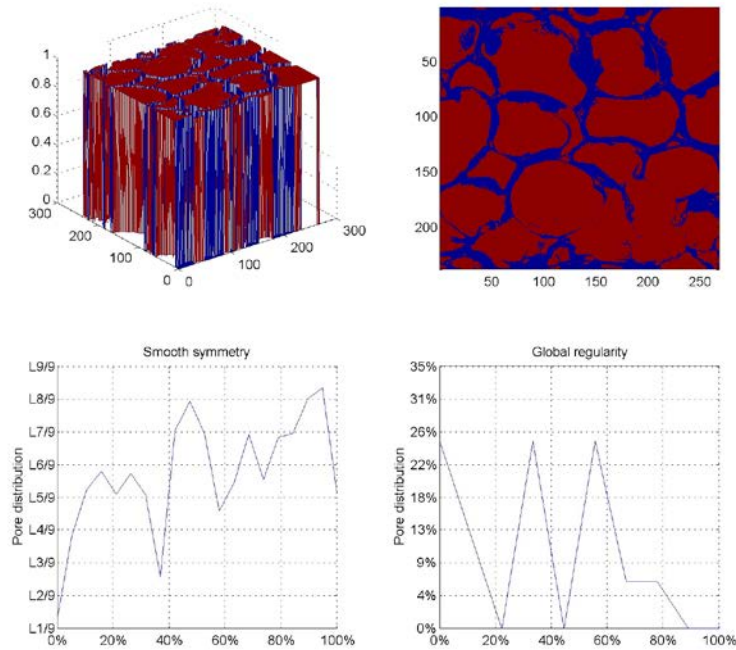


Figura 3.2.8. Tractament gràfic amb el programa IFME[®] de les imatges SEM corresponents als sistemes: a) 13% PSf / DMF / aigua, amb un gruix de 24 μm i 4 $^{\circ}\text{C}$ en el bany de coagulació (**1**); b) 13% PSf / DMF / aigua, amb un gruix de 103 μm i 4 $^{\circ}\text{C}$ en el bany de coagulació (**2**); c) 13% PSf / DMF per evaporació a T ambient (**3**); d) (13% PSf + 10% IPM) / DMF / aigua amb 4 $^{\circ}\text{C}$ en el bany de coagulació (**4**); e) 13% PSf + 10% IPM) / DMF / aigua amb 23 $^{\circ}\text{C}$ en el bany de coagulació (**5**); f) (PSf + IPM + HHP) / DMF / aigua, amb un gruix de 100 μm i 4 $^{\circ}\text{C}$ en el bany de coagulació (**6**); g) (PSf + IPM + HHP) / DMF / aigua, amb un gruix de 102 μm per evaporació a T ambient (**7**).

Taula 3.2.2. Paràmetres obtinguts per IFME®.

Paràmetre/Membrana	1	2	3	4	5	6	7
Sistema	PSF (1)	PSF (2)	PSF (3)	PSF+IPM (4)	PSF+IPM (5)	PSF+IPM+HHP (6)	PSF+IPM+HHP (7)
Tècnica	Immersió	Immersió	Evaporació	Immersió	Immersió	Immersió	Evaporació
Temperatura (°C)	4	4	23	4	23	4	23
Gruix real	24	103	107	80	95	100	102
Densitat de voids (void·µm⁻²)	0,37	4,0	0,030	0,31	0,060	0,13	0,0012
Mitjana de void (µm)	0,338	1,29	4,52	1,41	2,68	2,23	20,6
Void més gran (µm)	1,86	18,4	11,9	13,7	10,4	12,6	32,2
Void més petit (µm)	0,100	0,330	2,14	0,250	1,53	1,78	13,6
Desviació estàndard	0,0264	0,1307	0,6337	0,1948	0,2270	0,6663	1,701
Asimetria (%)	11%	15%	9%	17%	13%	27%	7%
Irregularitat global	0,00031	0,0023	0,0010	0,0013	0,00036	0,00095	0,012

Finalment, la membrana més regular és la preparada per immersió i amb un gruix de 24 µm (**1**), amb una irregularitat global un ordre de magnitud més baixa que la membrana de 103 µm. La membrana preparada per evaporació (**3**) té una irregularitat global més alta que la (**1**), ja que la distribució d'aquests *voids* en la direcció perpendicular al flux no és tan ordenada.

Membranes de polisulfona (PSf) amb isopropil miristat (IMP)

Es comparen les membranes **4** i **5** corresponents a les membranes preparades a partir d'una solució de polisulfona amb IPM en DMF (13% PSf i 10% d'IPM), on s'ha variat la temperatura del bany de coagulació (4 i 23°C, respectivament). Tal i com és d'esperar l'augment de la temperatura comporta un augment de la mida mitjana dels *voids*, tot i que en aquest cas hi ha una diferència poc significativa (1,41 i 2,68 micres), i en conseqüència s'observa una disminució de la densitat dels *voids*. A la membrana **4**, preparada a 4°C, els *voids* grans o *macrovoids* són molt abundants i tenen forma de dit ocasionant una asimetria superior a la de la membrana **5**, preparada a 23°C, la qual presenta molts pocs *macrovoids*. Per la mateixa raó, la regularitat d'aquesta membrana **5** és molt alta.

Comparant la membrana **4** respecte la membrana **2** de polisulfona, l'addició de l'IPM no provoca una variació significativa de la mida mitjana dels *voids*. D'altra banda, donat que les dues membranes tenen *macrovoids*, tant l'asimetria (15% i 17%) com la

irregularitat (0,0023 i 0,0013) de les membranes **2** i **4**, respectivament, esdevenen força similars.

Membranes de polisulfona (PSf) amb N-hexadecil-L-hidroxiprolina (HHP) dissolt en isopropil miristat (IPM)

En aquest cas es comparen dues membranes (**6** i **7**), en les quals a la solució de PSf en DMF se li afegeix una solució d'HHP en IPM. Entre **6** i **7** es varia la tècnica d'inversió de fase emprada en la seva preparació: una es prepara per immersió en bany de coagulació d'aigua a 4°C (**6**), i l'altra per evaporació a temperatura ambient de 23°C (**7**). En aquest cas, en afegir el transportador HHP dissolt en IPM a la matriu de polisulfona, s'obté el valor més alt d'asimetria de totes les membranes analitzades preparades per immersió (27%). Aquest valor es pot associar a la gran quantitat de *voids* en forma de dit que hi ha a la meitat superior de la membrana (Figura 3.2.1 a) C), que té aspecte molt diferenciat de la seva meitat inferior, d'aquí la seva elevada asimetria. No es pot dir el mateix de la membrana preparada per evaporació, ja que presenta una asimetria del 7%. Això es deu a la uniformitat de la mida dels *voids*. La irregularitat global, en canvi, és més petita en el cas de la preparació per immersió (0,00095) que en la preparació per evaporació (0,012). Les diferències rauen en la distribució dels *voids*. Mentre la membrana preparada per immersió té els *macrovoids* en forma de dit distribuïts uniformement, els pocs *voids* de la membrana preparada per evaporació tenen una distribució menys ordenada, com ja s'ha esmentat en el cas de la membrana de PSf.

3.2.3. Caracterització superficial

A continuació es presenten els resultats obtinguts per a la caracterització superficial d'algunes de les membranes esmentades, emprant en aquest cas la tècnica de Microscòpia de Força Atòmica (AFM), i realitzant també un anàlisi de la seva brillantor.

3.2.3.1. Caracterització per AFM

Amb la tècnica d'AFM hem avaluat com afecta la presència del transportador quiral HHP i del seu dissolvent IPM a la superfície de la membrana, així com la influència del mètode de preparació per inversió de fase emprat (bé immersió, bé evaporació) en la morfologia superficial de les membranes de polisulfona.

En aquest cas, les membranes escollides per la seva caracterització superficial, corresponen als tres sistemes de membranes següents: A (PSf), B (PSf + IPM) i C (PSf + HHP + IPM). En tots els casos, la polisulfona s'ha dissolt en el dissolvent dimetilformamida (DMF), abans de la seva precipitació per inversió de fase (en absència o presència d'IPM i/o HHP).

A la taula 3.2.3 es mostren la rugositat (nm) i la mida mitjana de porus (nm) de totes les membranes analitzades per AFM. No es troben diferències significatives entre els valors de rugositat i de mida mitjana de porus dels diferents sistemes de membrana preparats per immersió en un bany de coagulació d'aigua a 4 °C (parell solvent/no solvent: DMF/aigua) (Figura 3.2.9). Així, podem concloure que l'addició d'espècies a la membrana base de PSf té una major influència en la morfologia interna de la membrana (com ja s'ha vist per SEM i tractament IFME[®]), que no pas en la seva superfície. L'influència que té la temperatura del bany de coagulació sobre la rugositat de les membranes no ha estat objecte d'estudi en aquest treball però està reportat que un increment de la temperatura en el bany de coagulació pot produir un augment de la rugositat de la superfície de la membrana [28].

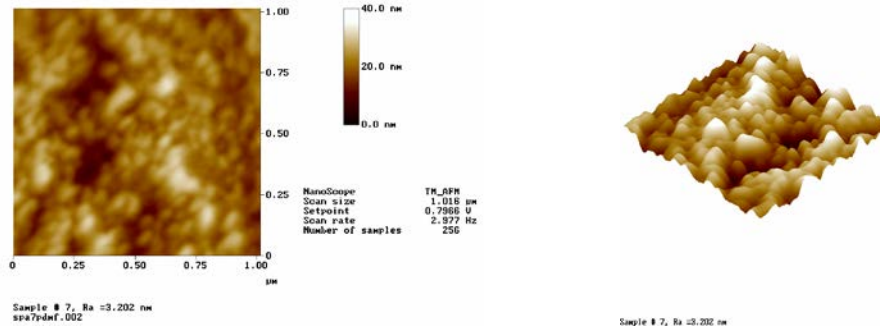
Taula 3.2.3. Paràmetres de caracterització superficial obtinguts per AFM.

Composició de la membrana	Rugositats, Ra (nm)	Mida mitjana de porus (nm)	Solvent/no solvent
(A) PSf	3,20	41	DMF/aigua
(B) PSf + IPM	2,65	34	DMF/aigua
(C) PSf + IPM + HHP	3,99	44	DMF/aigua
(C) PSf + IPM + HHP	0,740	37	DMF (evap.)
(C) PSf + IPM + HHP	0,980	34	Cloroform/ metanol

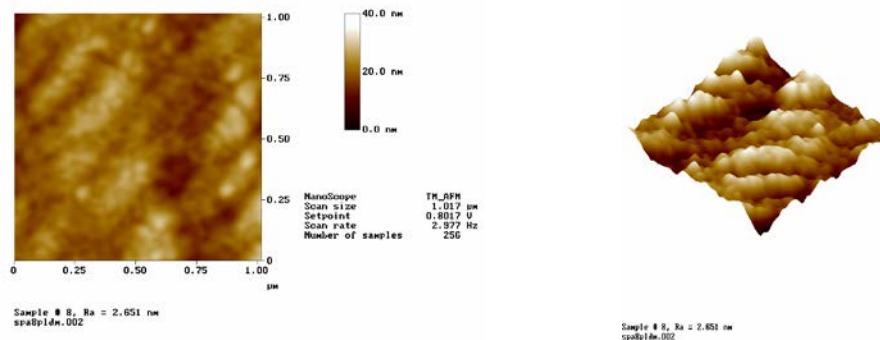
Per tal de conèixer com pot afectar a la superfície de la membrana el mètode de preparació per inversió, així com el parell solvent/no solvent emprats, en el cas de la immersió en un bany de coagulació determinat, s'ha seleccionat la membrana de PSf, amb l'HHP i l'IPM incorporats. Aleshores, es comparen la membrana preparada per immersió, emprant com a parell solvent/no solvent DMF/aigua (Figura 3.2.9 c), amb la

també preparada per immersió utilitzant cloroform/metanol (Figura 3.2.9 b), així com amb una membrana preparada per evaporació amb DMF com a solvent (Figura 3.2.9 a).

a)



b)



c)

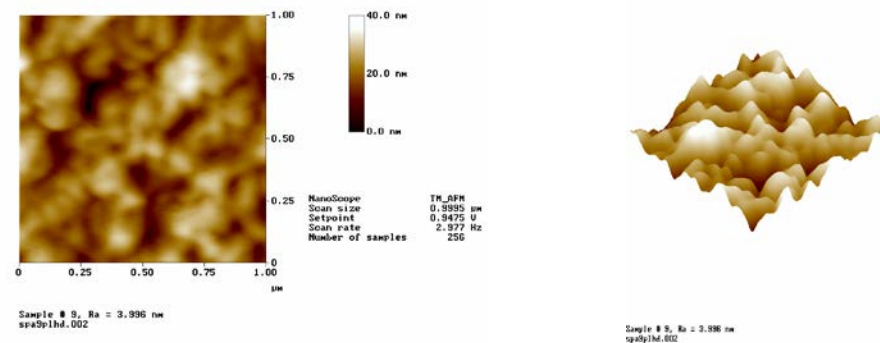
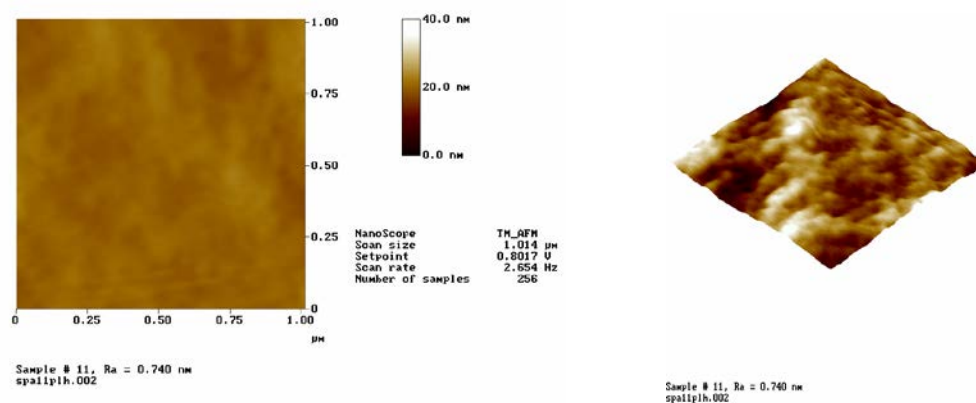


Figura 3.2.9. Influència de la presència d'HHP i/o IPM en la morfologia superficial de la membrana. Composició: a) PSf per evaporació (DMF); b) PSf + IPM per immersió (cloroform/metanol); c) PSf + IPM + HHP per immersió (DMF/aigua).

Tant en el cas de la precipitació per evaporació (Figura 3.2.10 a) com en el cas d'utilitzar cloroform/metanol com a solvent/no solvent (per immersió) (Figura 3.2.10 b), la mida mitjana de porus i, sobretot, la rugositat, disminueixen considerablement respecte la membrana preparada per immersió usant DMF/aigua (Figura 3.2.9 c). Això

pot ser degut, per una banda, a la lenta precipitació que s'aconsegueix amb la tècnica de precipitació per evaporació. D'altra banda, pel que fa a la membrana que s'ha preparat amb el parell cloroform/metanol, ta mbé és d'esperar que es formin membranes m és homogènies ja que la ràpida volatilitat del cloroform inicia la precipitació del polímer abans que la membrana entri al bany de coagulació, i per tant abans que el solvent sigui desplaçat pel no solvent i pugui formar *macrovoids*. Aquest parell de solvent/no solvent (cloroform/metanol) dóna lloc a membranes denses.

a)



b)

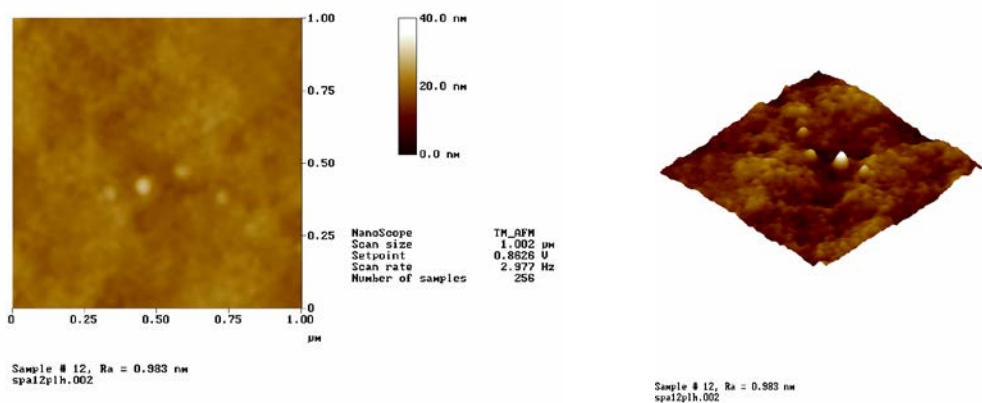


Figura 3.2.10. Influència del mètode de preparació i del parell solvent/no solvent en la morfologia superficial de la membrana per AFM. Sistemes de membrana: a) PSf + IPM + HHP per evaporació (DMF); b) PSf + IPM + HHP per immersió (cloroform/metanol).

3.2.3.2. Caracterització per anàlisi de brillantor

Per completar l'anàlisi superficial de les membranes es va realitzar la mesura de brillantor de tres dels sistemes preparats, PSf (A), PSf + IPM (B) i PSf+IPM+HHP (C),

tot emprant dues de les possibles tècniques d'inversió de fase que s'han anat comparant anteriorment, la tècnica d'immersió i d'evaporació. Aquesta mesura no és molt comuna en el camp de les membranes polimèriques, tot i que és molt senzilla i simple de realitzar, i ens proporciona informació interessant que es pot relacionar amb la composició de la membrana. Els resultats obtinguts es recullen a la taula 3.2.4.

Taula 3.2.4. Mesures de brillantor a la superfície de les membranes.

Preparació i composició de la membrana	PSf	PSf + IPM	PSf + IPM + HHP
Immersió (DMF/aigua)	74 (\pm 6)%	26 (\pm 1)%	20 (\pm 2)%
Evaporació (DMF solvent)	18 (\pm 1)%	10,1 (\pm 0,4)%	8,8 (\pm 0,4)%

Es pot observar que per les membranes preparades per immersió, la presència d'IPM disminueix la brillantor de les membranes de forma significativa. Per les membranes preparades per evaporació ens trobem amb un comportament similar, tot i que en conjunt els valors de brillantor són en general més baixos que els de les membranes preparades per immersió.

Aquestes dades de brillantor comparades conjuntament amb les dades obtingudes amb el programa IFME[®] (taula 3.2.2), mostren una clara correlació entre la brillantor i la densitat del polímer, i per tant amb la composició de la membrana. La densitat de *voids* (*void* μm^{-2}) de les membranes preparades per immersió és 100 vegades més gran que la de les membranes preparades per evaporació, i les primeres brillen més que les segones. A més a més, també es pot observar com la presència de IPM (sistema B) i HHP+IPM (sistema C) produeix una disminució de densitat i conseqüentment la brillantor també decreix. Fins i tot, podem veure com l'addició del HHP (C) a la membrana de PSf+IPM (B) fa disminuir lleugerament tant la densitat com la brillantor, respecte de només haver afegit el dissolvent IPM a la polisulfona (A).

Malgrat ser una tècnica que ens ofereix informació substancialment qualitativa, la brillantor superficial ens permet verificar, indirectament, la presència dels additius com l'IPM i l'HHP a les membranes de polisulfona, i discernir també la tècnica de preparació emprada en cada cas (immersió o evaporació).

Cal tenir en compte que, de forma general, assegurar l'addició correcta d'un agent transportador a la corresponent matriu polimèrica durant el procés de preparació de les membranes acostuma a ser una feina força complicada, principalment degut a la baixa concentració en la que s'hi troben. En aquest sentit, podem afirmar que l'anàlisi

de brillantor de la superfície d'una membrana, és una tècnica ràpida i senzilla que ens permet obtenir una informació qualitativa sobre la presència d'aquestes espècies.

3.2.4. Transport i separació del DL-propranolol

Les membranes preparades únicament amb polisulfona no van presentar cap tipus de separació ni transport dels enantiòmers del DL-propranolol, tal i com era d'esperar, tan si estaven preparades per immersió (usant els parells de solvents: (i) DMF/aigua i (ii) cloroform/metanol), com per evaporació (usant els dissolvents: (i) DMF; (ii) cloroform). Els experiments es van realitzar amb la cel·la UAB, per duplicat, i fins a un temps de 168 hores (1 setmana). La concentració de les espècies (els enantiòmers del DL-propranolol) es va seguir per electroforesis capil·lar (apartat 2.4.1) obtenint com a resultat una concentració constant dels dos enantiòmers al llarg del temps a la fase de càrrega. Aquestes seran les membranes blanc del sistema de separació del D,L-propranolol. Es comprova doncs, tot seguint el procediment esmentat, l'absència de transport i de separació del fàrmac DL-propranolol en absència tan del dissolvent isopropil miristat (IPM) com de l'agent transportador de reconeixement quiral N-hexadecil-L-hiridoxiprolina (HHP).

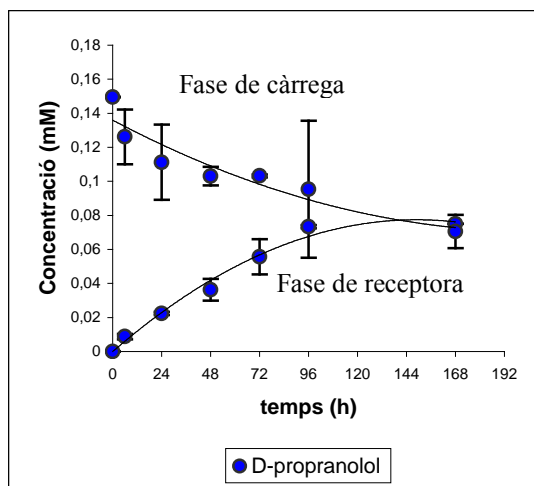
Pel que fa les membranes de polisulfona preparades en presència del dissolvent IPM, es van obtenir dos resultats ben diferenciats. Les membranes preparades amb cloroform (tan per immersió com per evaporació) no varen mostrar cap tipus de separació ni transport del fàrmac, ni tan sols del racèmic. Quan la membrana es va preparar per evaporació i usant DMF com a dissolvent, no es va produir tampoc separació ni transport. Tot i que si que es va detectar una petita disminució equitativa de la concentració dels dos enantiòmers a la fase de càrrega durant les primeres 24 hores. Posteriorment, la concentració va tornar a augmentar i disminuir de forma aleatòria fins al temps de 168 hores. Amb això podem pensar que el IPM té capacitat per extreure a la mescla racèmica de la fase de càrrega a la fase membrana, tot i que no hi ha transferència d'aquesta a la fase receptora.

Un resultat més optimista fou l'obtingut amb la membrana preparada per immersió amb IPM i el parell solvent/no solvent DMF/aigua, el qual si que va presentar un transport per difusió de la mescla racèmica. A la Figura 3.2.11 es presenta l'evolució de la concentració dels dos enantiòmers, D (Figura 3.2.11 a) i L (Figura 3.2.11 b), al llarg del temps en cada un dels compartiments de la cel·la UAB (solució de càrrega i solució receptora). Es pot observar com els enantiòmers es transporten des de la fase de

càrrega cap a la fase receptora. La concentració dels enantiòmers a la solució de càrrega disminueix progressivament i augmenta a la solució receptora, fins arribar a un equilibri entre les dues fases ($\sim 0,07\text{mM}$), hem reextret el 50% del fàrmac des de la fase aquosa de càrrega cap a la solució aquosa receptora. A la Figura 3.2.12 es representa la corba de reextracció (Figura 3.2.12 a) i la variació del flux (Figura 3.2.12 b) dels dos enantiòmers, que ens permetrà comprovar i visualitzar la separació entre ells al llarg del temps.

Els valors de reextracció mostren una recuperació aproximadament del 50% pels dos enantiòmers un cop assolides les 96 hores. A partir d'aquest moment les concentracions dels enantiòmers es mantenen constants en ambdues solucions aquoses, doncs hem assolit l'estat estacionari, corresponent a una situació típica d'un transport difusional no facilitat.

a)



b)

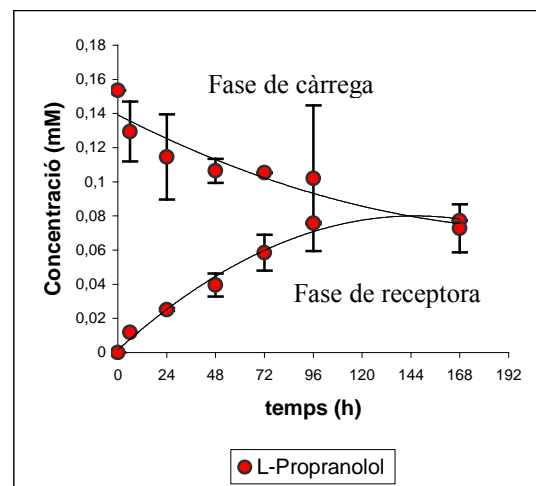


Figura 3.2.11. Evolució de la concentració dels enantiòmers (immersió amb IPM, DMF/aigua): a) D-propranolol; b) L-propranolol, amb el temps.

Per altra banda, els fluxos^a són gairebé idèntics pels dos enantiòmers al llarg del temps i es mantenen constants fins a les 96 hores. A 168 hores es comprova que els fluxos dels dos enantiòmers són pràcticament nuls, corresponents a la situació d'estat estacionari esmentat.

^a Els fluxos corresponen al transport dels enantiòmers des de la membrana a la fase receptora (també anomenats fluxos de reextracció [Eq. 2-2]).

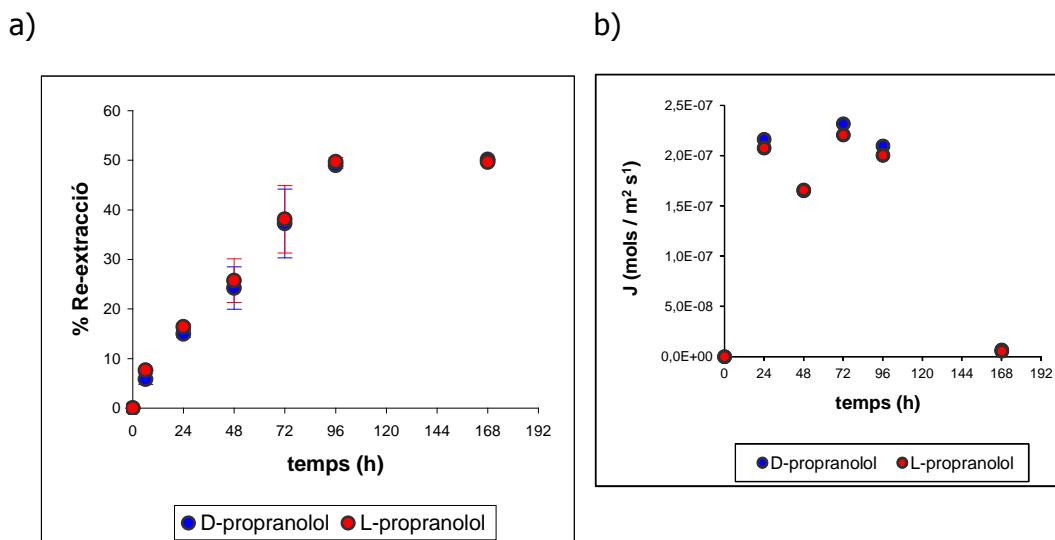


Figura 3.2.12. Corbes de: (a) reextracció ; (b) flux, per ambdós enantiòmers del fàrmac Propranolol, al llarg del temps (immersió amb IPM, DMF/aigua).

Davant d'aquests resultats, podem concloure que les membranes de polisulfona que contenen IPM a la seva matriu permeten el transport no facilitat, per difusió, dels enantiòmers sense obtenir cap separació quiral d'aquests. Comparant la membrana preparada per immersió, on trobem a aquesta difusió de la mescla racèmica, amb les membranes preparades per evaporació, on no s'observa aquest comportament, podem pensar que els *macrovoids* en forma de *fingerlike* presents a l'estructura de la membrana preparada per immersió ajuden el transport no facilitat (difusió) de les espècies al seu través. Aquests resultats complementen una part de l'estudi iniciat respecte la separació del racèmic de propranolol, i realitzat per T. Gumí [29], on es va analitzar el transport amb sistemes de membranes contenint el transportador HHP dissolt en IPM.

Finalment, s'analitza el transport i la separació enantiomèrica obtinguda quan s'empra la membrana preparada per immersió amb el sistema (PSf + IPM + HHP) en DMF/aigua. En aquest cas, tal i com era d'esperar arran de la incorporació de l'agent transportador quiral HHP, s'observa tan transport com separació enantiomèrica dels enantiòmers DL-propranolol. A la Figura 3.2.14 es mostren les corbes de reextracció dels dos enantiòmers, com demostren la presència de l'agent transportador HHP. S'observa com la reextracció dels enantiòmers arriba al 25% després de 168 hores. Un valor molt diferent a l'obtingut amb la membrana que conté IPM (50%).

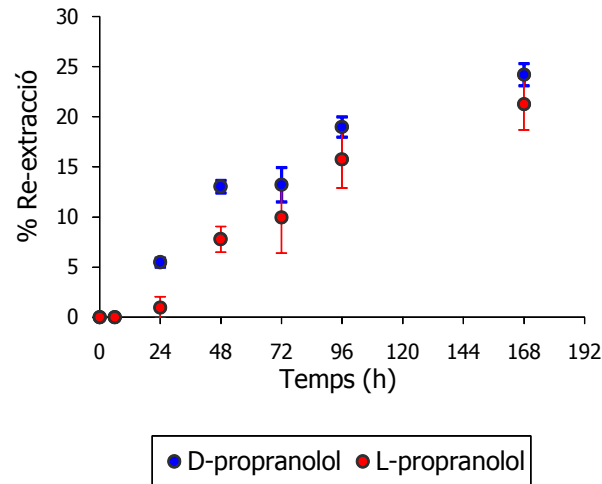


Figura 3.2.13. Corbes de reextracció dels enantiòmers del fàrmac propranolol al llarg del temps (immersió amb IPM + HHP, DMF/aigua).

Malgrat hi hagi un transport més baix en presència de l'agent transportador HHP, en aquest cas sí que es produeix una lleugera enantioseparació (Figura 3.2.14). Al llarg de tot l'experiment la concentració a la fase receptora de l'enantiòmer D és més gran que el de l'L-propranolol, sent doncs el més afavorit en el sistema de membrana dissenyat, tal i com era d'esperar per les característiques quirals del HHP [12]. S'obté la màxima separació a les 24 hores amb un factor de separació α de 6,12 i va disminuint progressivament a mesura que arribem a l'equilibri fins arribar a 1,12 a les 168 hores.

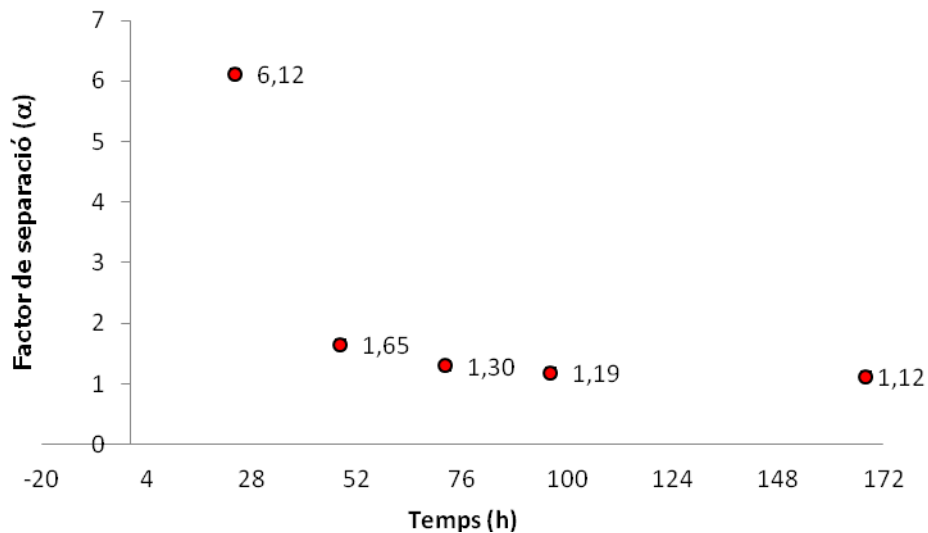


Figura 3.2.14. Factors de separació (α) del fàrmac propranolol al llarg del temps (immersió amb IPM + HHP, DMF/aigua).

3.2.5. Bibliografia

- [1] M . M ulder, *Basic P rinciples of M embrane T echnology*, second e dition, K luer Academic Publishers, Dordrecht (The Netherlands), 2000.
- [2] P. van de Witte, P.J. Dijkstra, J.W.A. van den Berg, J. Feijen, "Phase separation processes in polymer solutions in relation to membrane formation", *J. Membrane Sci.*, 117 (1-2) (1996) 1-31.
- [3] M.J. Han, D.J. Bhattacharyya, "Changes in morphology and transport characteristics of polysulfone membranes prepared by different demixing conditions", *J. Membr. Sci.*, 98 (3) (1995) 191-200.
- [4] C . B arth, M .C. G onçalves, A.T.N . P ires, J. R oeder, B. A. W olf, "Asymmetric polysulfone and polyethersulfone membranes: effects of thermodynamic conditions during formation on their performance", *J. Membr. Sci.*, 169 (2) (2000) 287-299.
- [5] M. Macchione, J.C. Jansen, E. Drioli, "The dry phase inversion technique as a tool to produce highly efficient asymmetric gas separation membranes of modified PEEK. Influence of temperature and air circulation", *Desalination*, 192 (2006) 132-141.
- [6] M.J. Han, P.M. Bummer, M.Jay, "Phase transitions of polysulfone solution during coagulation", *Polymer*, 36 (24) (1995) 4711-4714.
- [7] S.S. Madaeni, A.H. Taheri, "Effect of Casting Solution on Morphology and Performance of PVDF Microfiltration Membranes", *Chem. Eng. Technol.*, 34 (8) 1328-1334.
- [8] C. A. S molders, A. J. Reuvers, R.M. Boom, I.M. Wienk, "Microstructure in phase inversion membranes. Part I. Forming of macrovoids", *J. Membr. Sci.*, 73 (2-3) (1992) 259-275.
- [9] C. Stropnik, V. Kaiser, V. Musil, N. Brumen, "Wet-phase-separation membranes from the polysulfone/N,N-dimethylacetamide/water ternary system: The formation and elements of their structure and properties", *J. Appl. Polym. Sci.*, 96 (5) (2005) 1667-1674.
- [10] Y. Termonia, "Fundamentals of polymer coagulation", *J. Polymer Sci., Part B: Polym. Phys.*, 33 (2) (1995) 279-288.
- [11] P. Van de Witte, P.J. Dijkstra, J.W.A. Van den Berg, J. Feijen, "Phase separation processes in polymer solutions in relation to membrane formation". *J. Membr. Sci.* 117 (1-2) (1996) 1-31.
- [12] H. Strathmann, K. Kock, P. Amar, R.W. Baker, "The formation mechanism of asymmetric membranes", *Desalination*, 16 (1975) 179.
- [13] C. Klaysom, R. Marschall, S.H. Moon, B.P. Ladewig, G.Q.M. Lu, L. Wang, "Preparation of porous composite ion-exchange membranes for desalination application", *J. Mater. Chem.*, 21 (2011) 7401- 7409.

- [14] M.F. Shohur, Z. Harun, W.J. Lau, M.Z. Yunus, M.R. Jamalludin, "Performance of PSf Ultrafiltration Membrane: Effect of Different Nonsolvent on Coagulation Medium", *J. Teknologi (Sci. Eng.)*, 65 (4) (2013) 59-63.
- [15] V.A. Kosma, K.G. Beltsios, "Macrovoids in solution-cast membranes: Direct probing of systems exhibiting horizontal macrovoid growth", *J. Membr. Sci.*, 407-408 (2012) 93-107.
- [16] N. Vogrin, Č. Stropnik, V. Musil, M. Brumen, "The wet phase separation: effect of cast solution thickness on the appearance of macrovoids in the membrane forming ternary cellulose acetate/ acetone/water system", *J. Membr. Sci.*, 207 (2002) 139-141.
- [17] D. Li, T.S. Chung, J. Ren, R. Wang, "Thickness Dependence of Macrovoid Evolution in Wet Phase-Inversion Asymmetric Membranes", *Ind. Eng. Res.*, 43 (2004) 1553-1556.
- [18] J. Zhou, J. Ren, L. Lin, M. Deng, "Morphology evolution of thickness-gradient membranes prepared by wet phase-inversion process", *Sep. Purif. Technol.*, 63 (2008) 484-486.
- [19] S.M. Ghasemi, N. Mohammadi, "The trend of membrane structure evolution under shear and/or elongation flow fields of immersion precipitated spun tapes", *J. Membr. Sci.*, 460 (2014) 185-198.
- [20] W. Kools, *Membrane formation by phase inversion in multicomponent polymer systems. Mechanisms and morphologies*. Doctoral Thesis, University of Twente, 1998.
- [21] L. Xu, W. Li, Y. You, S. Zhang, Y. Zhao, "Polysulfone and zirconia composite separators for alkaline water electrolysis", *Front. Chem. Sci. Eng.*, 7 (2) (2013) 154-161.
- [22] R. Miao, L. Wang, Z. Gao, N. Mi, T. Liu, Y. Lv, X. Wang, "Polyvinylidene fluoride/poly(ethylene-co-vinylalcohol) blended membranes and a systematic insight into their antifouling properties", *RSC Adv.*, 5 (46) (2015) 36325-36333.
- [23] T. Hui-An, R. Ruoh-Chyu, W. Da-Ming, L. Juin-Yih, "Effect of temperature and span series surfactant of the structure of polysulfone membranes", *J. Of Appl. Polym. Sci.*, 86 (1) (2002) 166-173.
- [24] S.S. Madaeni, R. Pourghorbani, V. Vatanpour, "Poly(vinylidene fluoride) Membranes for Particulate Removal", *Adv. Polym. Tech.*, 31 (1) (2012) 29-40.
- [25] Q. Zheng, P. Wang, Y. Yang, "Rheological and thermodynamic variation in polysulfone formation via phase-inversion process", *J. Membr. Sci.*, 279 (1-2) (2006) 230-237.
- [26] I. Strużyska-Piron, M.R. Bilad, J. Loccufier, L. Vanmaele, "Influence of UV curing on morphology and performance of polysulfone membranes containing acrylates", *J. Membr. Sci.*, 462 (2014) 17-27.
- [27] L. Yu, F. Yang, M. Xiang, "Phase separation in PSf/DMF/water system: a proposed mechanism for macrovoid formation", *RSC Adv.*, 4 (2014) 42391-42402.

[28] X.Y. Fu, T. Sotani, H. Matsuyama, "Effect of membrane preparation method on the outer surface roughness of cellulose acetate butyrate hollow fiber membrane", *Desalination*, 233 (2008) 10-18.

[29] Tània Gumí, *Membranes en la separació enantiomèrica del fàrmac propranolol. Desenvolupament i caracterització*. Tesi doctoral, Universitat Autònoma de Barcelona, juliol 2004.

3.3. Eliminació de compostos orgànics en aigua oxigenada al 40% mitjançant membranes polimèriques

L'objectiu d'aquest darrer estudi es centre en disminuir el TOC (*Total Organic Carbon*) d'una solució de peròxid d'hidrogen al 40% mitjançant membranes polimèriques. Com s'ha comentat anteriorment, a la bibliografia científica hi ha molt poques referències que descriguin els processos de purificació del peròxid d'hidrogen, mentre que a les patents dels treballs vinculats a grans empreses multinacionals es pot trobar la gran informació sobre el tema. Aquesta falta de referències bibliogràfiques pot ser signe bé d'una falta d'aplicacions industrials de la tècnica, o bé un hermetisme industrial sobre el coneixement de la tècnica tapada per patents i secretisme, on les empreses no deixen escapar el seu *know how*. En aquest sentit l'estudi dut a terme en aquest apartat de la memòria té l'objectiu de poder aportar a la comunitat científica noves dades experimentals sobre la capacitat que tenen les membranes polimèriques en disminuir els nivells de TOC en una solució de peròxid d'hidrogen, així com poder conèixer com pot afectar el poder oxidant del peròxid d'hidrogen a l'estructura de les membranes. L'estudi s'ha realitzat conjuntament amb l'empresa FORET S.A. que ens ha fet la proposta del projecte, i per tant és qui proporciona la solució de H₂O₂ que cal filtrar.

Actualment, la síntesis industrial d'aigua oxigenada produeix compostos orgànics secundaris que si bé, no es troben en grans concentracions, poden arribar a les 1400 ppm de TOC. Alguns exemples d'aquestes substàncies poden ser el ciclohexilacetat de metil, la 2-etilantraquinona o l'alilbenzè. Actualment, l'eliminació d'aquesta matèria orgànica comporta un procés industrial de varies etapes, algunes de les quals són perilloses ja que cal destil·lar grans quantitats de dissolvents orgànics, o energèticament molt costoses o fins i tot poden generar residus tòxics pel medi ambient. Les membranes es presenten com una de les tecnologies més adients per poder reduir el procés de purificació del peròxid d'hidrogen en temps, cost i seguretat.

3.3.1. Selecció de membranes i sistemes de caracterització

Per a la realització d'aquest treball s'han seleccionat 8 membranes provinents de 3 empreses especialitzades en el sector: 4 membranes són de nanofiltració i les altres 4 restants d'osmosis inversa [1]. Totes les membranes són de polisulfona amb una microcapa de poliamida menys una que és únicament d'acetat de cel·lulosa. A la següent taula es recullen totes les membranes que s'han utilitzat:

Taula 3.3.1. Recull de les membranes utilitzades durant l'estudi.

Nom comercial	BW30	XLE	NF270	CE	DK	CPA2	ESNA1LF2	ESPA1
Tipus de membrana	OI	OI	NF	OI	NF	OI	NF	NF
Composició	PS+PA	PS+PA	PS+PA	AC	PS+PA	PS+PA	PS+PA	PS+PA
Subministrador	Dow	Dow	Dow	GEOsmonics	GEOsmonics	Hydranautics	Hydranautics	Hydranautics

PS = polisulfona

PA = poliamida

AC = acetat de cel·lulosa

Pel que fa les tècniques de caracterització i control de la degradació de les membranes després del seu ús, s'han fet servir la Microscòpia Electrònica d'Escombrat (SEM) [2], Espectroscòpia d'Infraroig per Reflexió Total Atenuada (FTIR-ATR) [3 , 4] i l'Espectroscòpia Electrònica per a l'Anàlisi Química (ESCA) [5,6]. Totes les tècniques estan explicades a l'apartat 1.4 de la memòria.

3.3.2. Estudi de la resistència corrosiva

És important comprovar primer de tot l'estabilitat química de les membranes polimèriques seleccionades front de l'aigua oxigenada al 40%, tenint en compte que es volen emprar per a la filtració de mostres d'aquest tipus, és a dir mostres d'aigua oxigenada i a elevada concentració. Les proves s'han centrat en avaluar la resistència temporal, així com la influència de treballar emprant una pressió frontal de 5 bars. S'han realitzat els següents assajos:

- Immersió de les mostres de membranes polimèriques seleccionades en una solució de H₂O₂ al 40% en agitació durant 48 h (l'anomenem prova B).
- Immersió de les mostres de membrana polimèriques seleccionades en una solució d'H₂O₂ al 40% en agitació durant 1 setmana (Prova C).
- Filtració frontal de 80 mL d'una solució de H₂O₂ al 40%. Filtració que es du a terme a través de les membranes seleccionades i sota una pressió de 5 bars (veure part experimental mòdul 2.2.2) (Prova D).

Les membranes sense cap tipus de tractament les anomenem com a A. Per cada una de les proves de resistència (B, C i D) els assajos s'han realitzat per duplicat. La identificació que s'ha fet per a cada experiment consisteix primerament a identificar la membrana polimèrica seleccionada amb el nom de la marca comercial seguit de la lletra A, B C i D corresponents a cadascuna de les proves realitzades amb elles. A la

taula 3.3.2 es recullen totes les mostres que s'han generat, així com les tècniques amb les quals han estat caracteritzades.

3.3.2.1. Caracterització mitjançant SEM

Com es pot observar a les imatges SEM de la Figura 3.3.1, que corresponen a la secció transversal de les membranes comercials sense utilitzar, la morfologia interna de les membranes és molt similar entre elles, amb una estructura típica corresponent a la de les membranes de polisulfona [7].

Taula 3.3.2. Membranes analitzades i tècniques utilitzades.

Membrana	SEM	FTIR-ATR	ESCA	Mesura del cabal
BW30.A	X	X	X	X
BW30.B	X	X		
BW30.C	X	X		
BW30.D	X	X	X	X
XLE.A	X	X	X	X
XLE.B	X	X		
XLE.C	X	X		
XLE.D	X	X	X	X
NF270.A	X	X	X	X
NF270.B	X	X		
NF270.C	X	X		
NF270.D	X	X	X	X
CE.A	X	X	X	X
CE.B	X	X		
CE.C	X	X		
CE.D	X	X	X	X
DK.A	X	X	X	X
DK.B	X	X		
DK.C	X	X		
DK.D	X	X	X	X
CPA2.A	X	X	X	X
CPA2.B	X	X		
CPA2.C	X	X		
CPA2.D	X	X	X	X
ESNA1LF2.A	X	X	X	X
ESNA1LF2.B	X	X		
ESNA1LF2.C	X	X		
ESNA1LF2.D	X	X	X	X
ESPA1.A	X	X	X	X
ESPA1.B	X	X		
ESPA1.C	X	X		
ESPA1.D	X	X	X	X

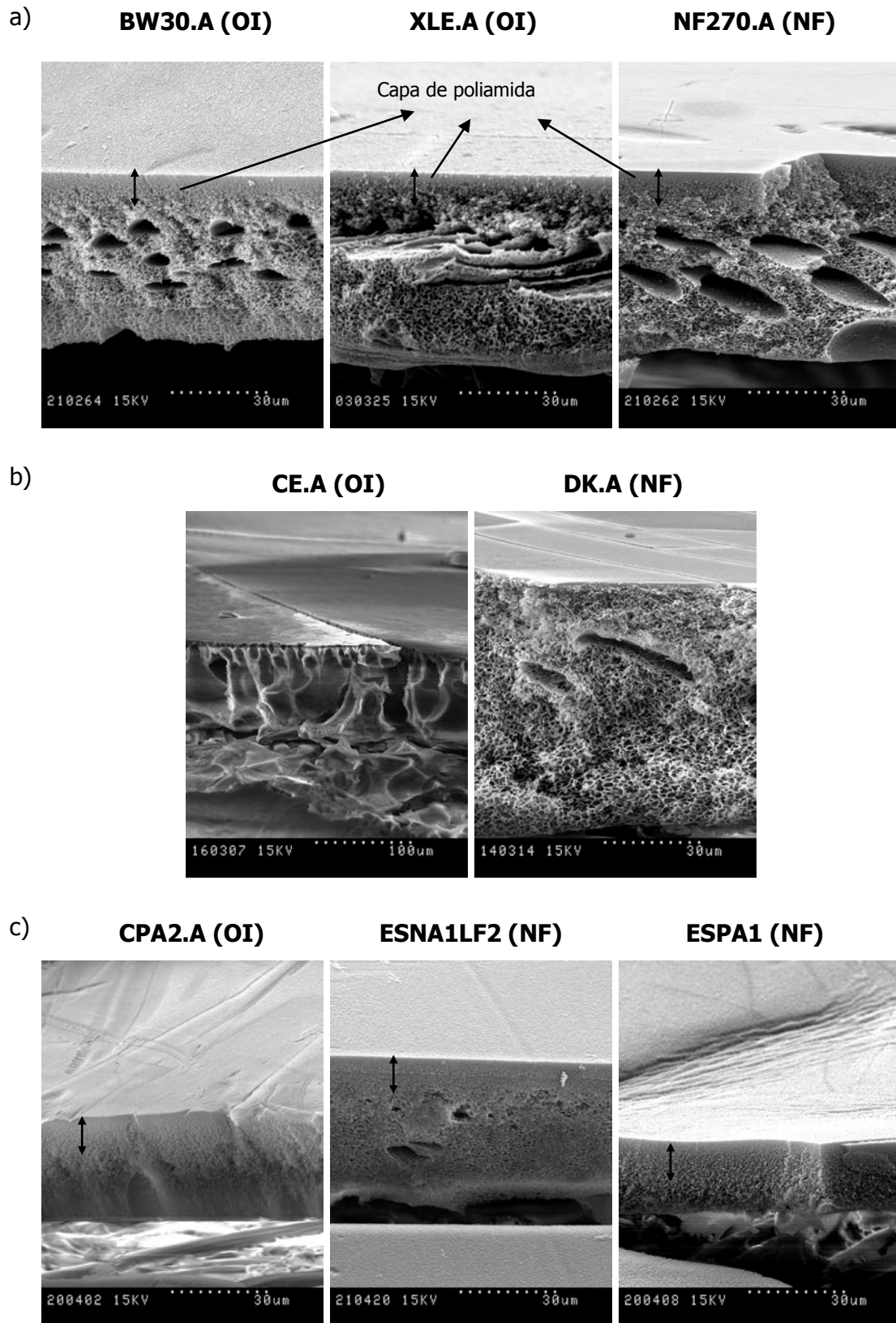


Figura 3.3.1. Imatges SEM de les membranes comercials sense realitzar-hi cap prova de resistència. Les membranes corresponen a la marca comercial a) *Dow*, b) *GEOsmonics*, i c) *Hydranautics*. Al costat de la referència de cada membrana, (OI) es refereix a una membrana d'osmosi inversa i (NF) de nanofiltració.

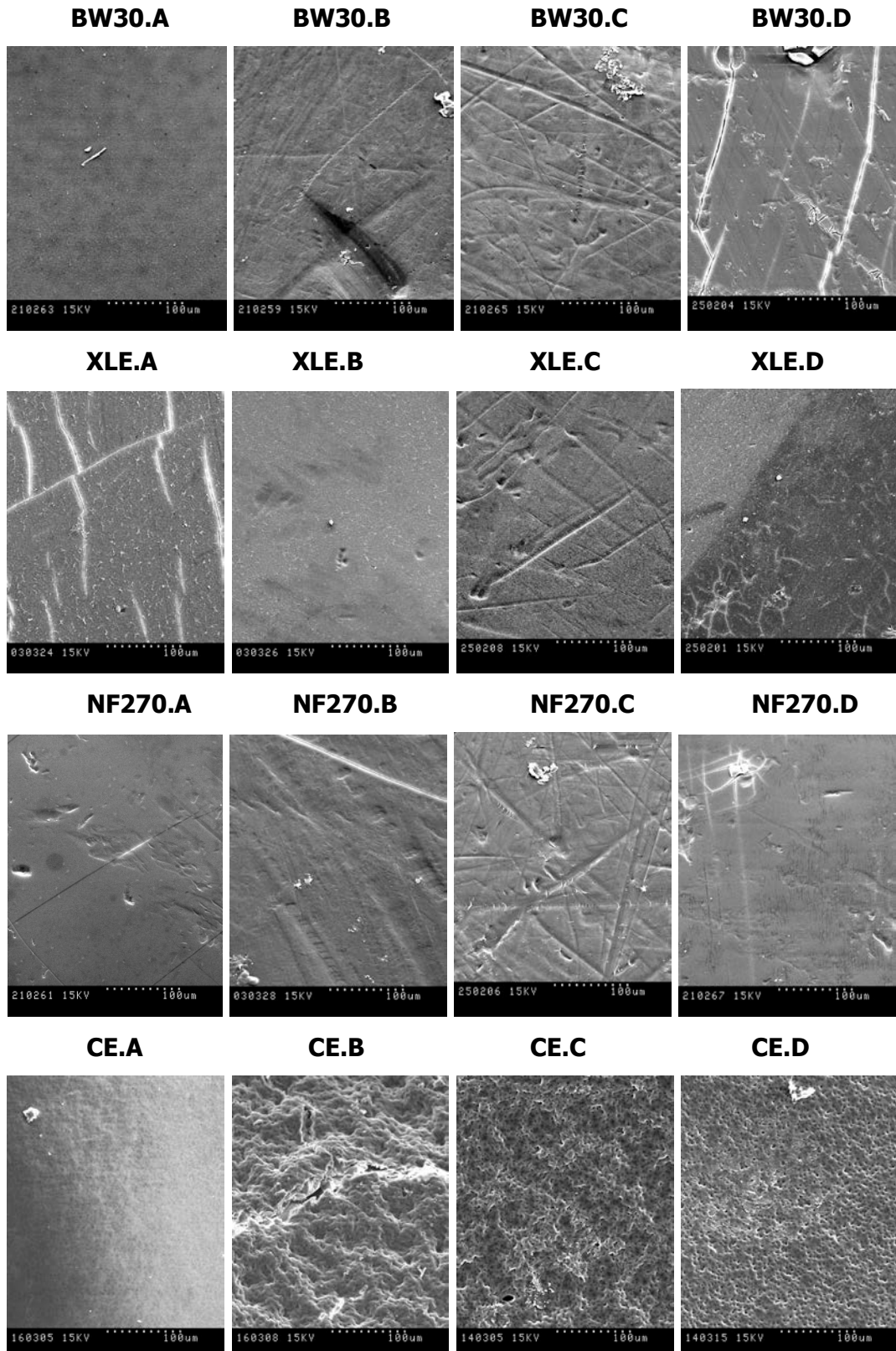
Són membranes homogènies amb formacions, aparentment aleatòries, de *macrovoids* de mides i formes força similars. Amb les imatges SEM però, no es pot distingir les diferències de mida de porus entre les membranes de nanofiltració (NF) i les membranes d'osmosis inversa (OI). Tanmateix, sí que es poden observar diferències significatives entre la morfologia de les membranes de diferents cases comercials. Així, per exemple, totes les membranes de la casa *Dow* presenten *macrovoids* a la seva estructura, mentre que en la membrana DK de polisulfona de la casa *GEOsmonics* no se n'observen tants, i les membranes de la casa *Hydranautics* no tenen cap *macrovoid*. També podem observar que les membranes de *Dow* i *GEOsmonics* tenen uns gruixos de membrana amb un interval entre 50-60 μm , mentre que les membranes de *Hydranautics* tenen gruixos entre 20-30 μm . Amb aquestes dues últimes observacions podem corroborar els resultats obtinguts a l'apartat 3.2.1 de la present memòria on es definia una amplada crítica de membrana per membranes fetes a partir de polisulfona i la tècnica de inversió de fase per immersió, on es produeix la transició entre l'estructura d'esponja i la dels *macrovoids* a uns 40 μm de gruix.

Una altra diferència significativa és la densitat de porus de les membranes que, si bé les membranes de *Dow* i *GEOsmonics* presenten una densitat similar, les membranes de *Hydranautics* en canvi es mostren amb una densitat de porus força més gran. La única membrana amb una morfologia clarament diferent és la mostra CE de la casa *GEOsmonics*, sent de composició ben diferent, concretament d'acetat de cel·lulosa (AC). Es pot observar com la membrana és molt menys densa que les membranes de polisulfona i, fins i tot, els *macrovoids* són de formes i mides més variades, i amb densitat de porus menor.

Una altra observació que es pot fer a partir de les imatges SEM és la presència de la capa de poliamida en totes les membranes excepte la membrana d'acetat de cel·lulosa. La capa de poliamida té en general una mida entre 1 i 2 micròmetres i una densitat de porus molt més petita que la resta de membrana.

A continuació, aquestes membranes polimèriques comercials es van emprar tot fent els assajos de resistència descrits (B, C i D), i es van caracteritzar de la mateixa manera després del seu ús. Si es comparen les fotografies SEM superficials (Figura 3.3.2) de les membranes després d'utilitzar-les, es pot observar com, de forma generalitzada, les mostres B, C i D presenten una superfície amb múltiples danys en forma de ratlles i forats com a conseqüència de l'agitació mecànica, més que no pas la mateixa membrana sense usar (membrana A). Només la membrana d'acetat de cel·lulosa (CE)

sembla que hagués perdut densitat degut al contacte amb la solució de H_2O_2 al 40%, com si realment l'aigua oxigenada hagi atacat químicament a la superfície de l'acetat de cel·lulosa (que realment té una resistència química relativament més baixa que la resta de les membranes de polisulfona aquí assajades).



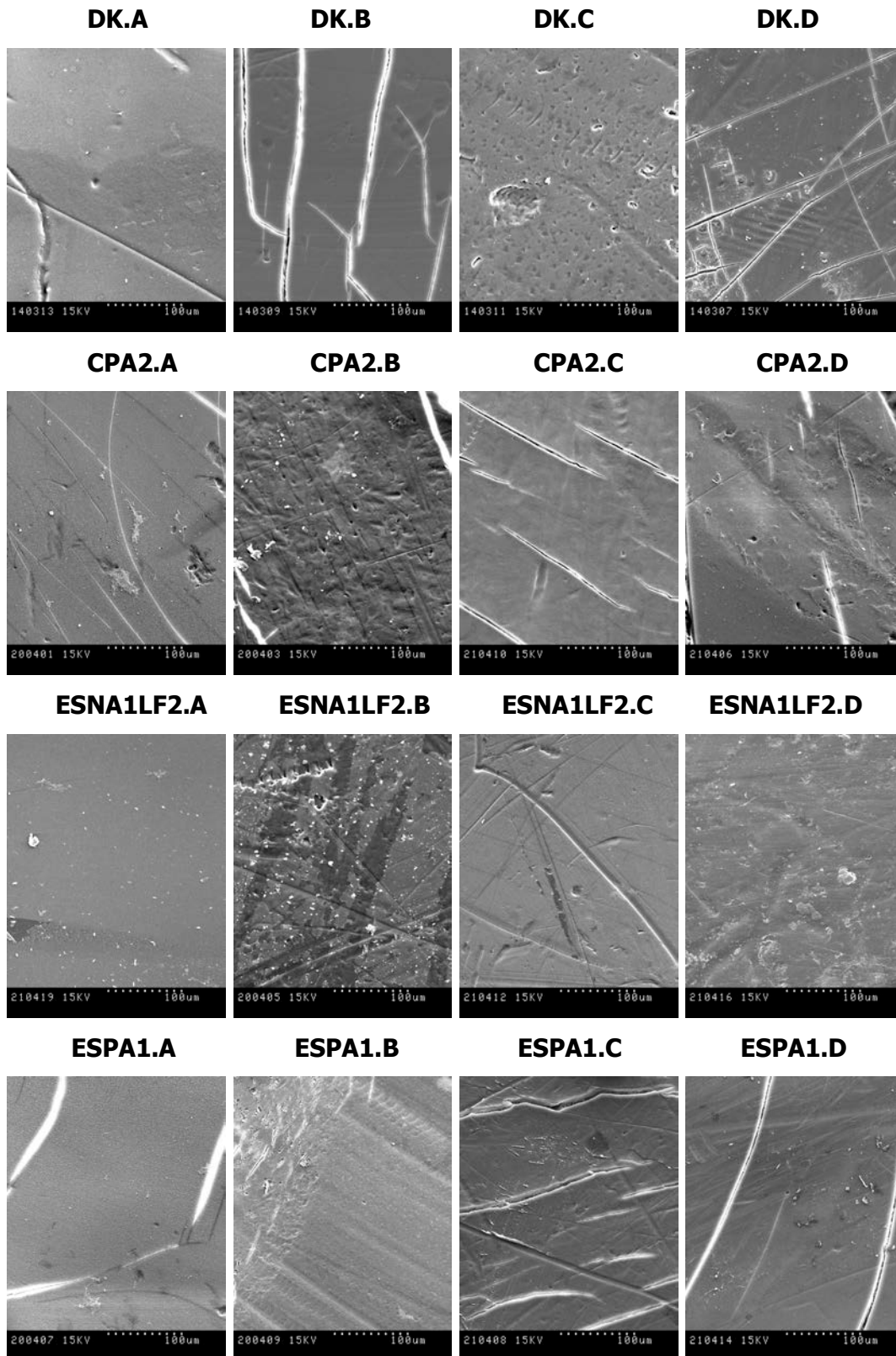
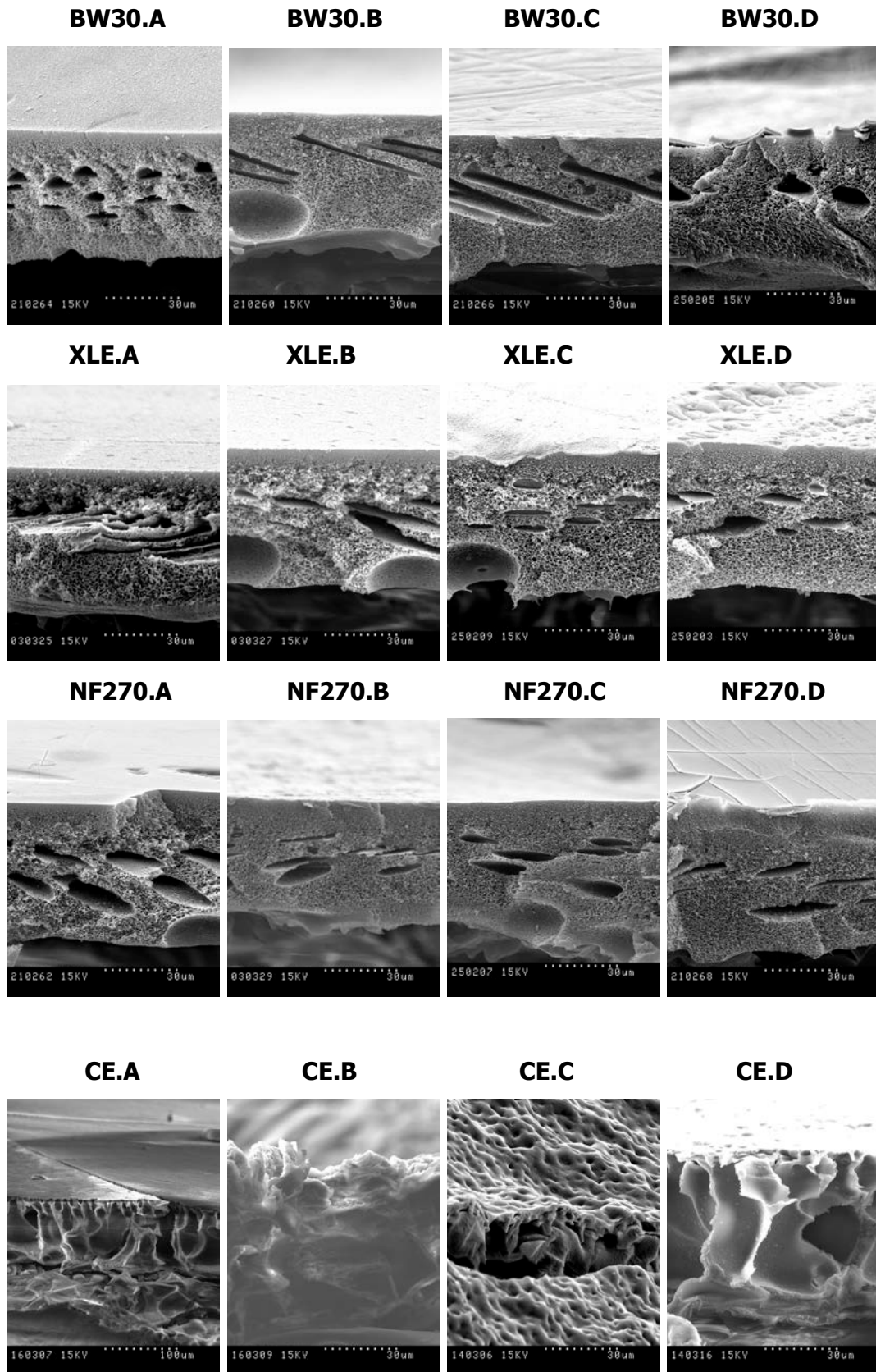


Figura 3.3.2. Imatges SEM superficials de les membranes corresponents a la membrana sense usar (A) i a les proves de resistència B, C i D.



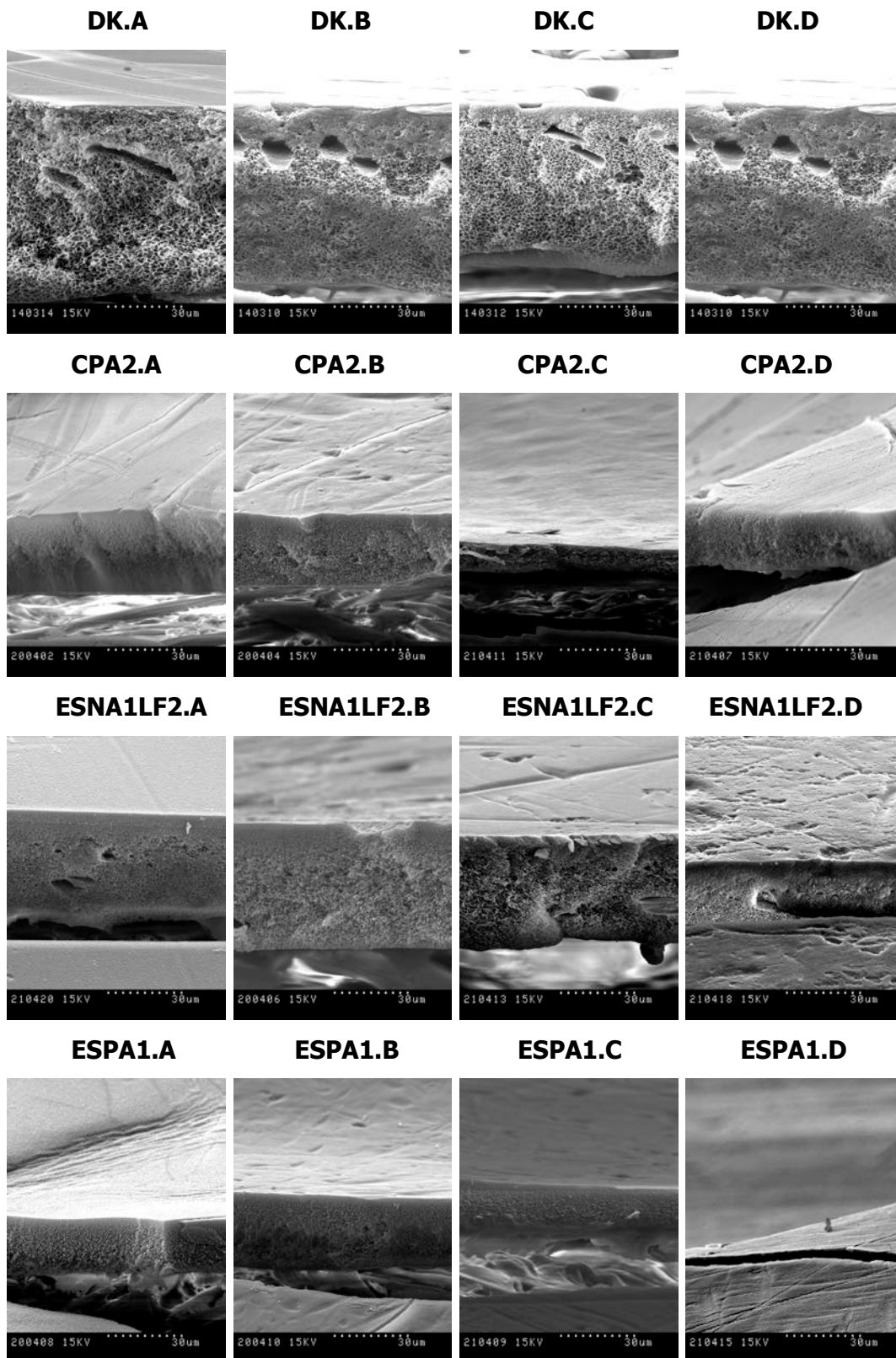


Figura 3.3.3. Imatges SEM del tall transversal de les membranes corresponents a la membrana sense usar (A) i a les proves de resistència B, C i D.

Respecte les fotografies SEM transversals (Figura 3.3.3) de les mateixes membranes, no s'observen diferències significatives ni en el gruix ni en la morfologia interna a excepció de dos casos aïllats. El primer cas correspon a la mostra BW30.D, que presenta separacions i talls a la capa superficial de poliamida, molt possiblement degut a problemes relacionats amb el muntatge del mòdul. I el segon correspon a la mostra CPA2.C amb un gruix bastant inferior a la resta de les mostres de la mateixa marca i model, que sembla més relacionat amb el procés de fabricació de la membrana que no pas a una possible modificació química arrel del seu ús.

3.3.2.2. Caracterització mitjançant FTIR-ATR

Es registren els espectres IR de les membranes abans i després de les corresponents proves de resistència, amb l'objectiu de veure si l'aigua oxigenada altera químicament als grups funcionals tan de la capa superficial de poliamida com del polímer que la suporta. A la Figura 3.3.4 es mostra un exemple dels espectres de la membrana inicial (A) i de les tres proves de resistència B, C i D de la membrana de polisulfona NF270 de la casa *Dow*.

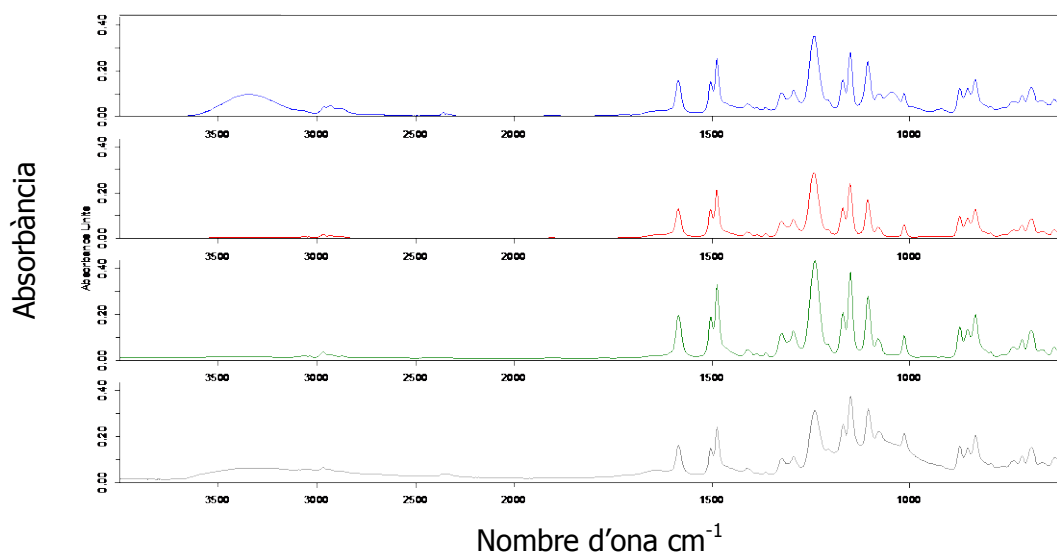


Figura 3.3.4. Espectres FTIR-ATR de la membrana NF270 de *Dow*. De dalt a baix els espectres es corresponen a la membrana inicial A i a les proves de resistència B, C i D.

Pel que fa a aquestes membranes de polisulfona s'assignen les bandes principals corresponents a:

- Enllaç C-C d'hidrocarburs aromàtics (1575 cm^{-1} i doblet a $1525\text{-}1475\text{ cm}^{-1}$).
- Enllaç èster C-O-C (1250 , 1055 i 870 cm^{-1}).
- Enllaç SO_2 ($1170\text{-}1100\text{ cm}^{-1}$).

Pel que fa les bandes de poliamida, no se'n observen cap de les que es podria esperar com pot ser el grup carbonil C=O a $1740\text{-}1630\text{ cm}^{-1}$ o l'enllaç N-H a $1630\text{-}1510$, degut molt probablement a la poca quantitat d'amida present (es tracta d'una capa d'unes poques micres). Sí que s'observa a les membranes sense utilitzar i també en algunes membranes després de les diverses proves de resistència una banda ampla a 3400 cm^{-1} que podríem assignar a la possible humitat present a les membranes.

Cal tenir en compte també que la llum del làser de l'equip que arriba al mòdul d'ATR és molt baixa i, per tant, és pràcticament impossible de veure les substàncies a molt baixa concentració. Com es pot observar a les imatges SEM del tall transversal de les membranes (de les figures anteriors), la capa de poliamida té una mida de 1 o $2\text{ }\mu\text{m}$, per tant realment la concentració d'amida en aquesta fina capa no és suficientment gran com per poder veure les bandes corresponents en l'espectre de FTIR-ATR. A més, la manera de dipositar la capa de poliamida en aquestes membranes comercials forma part del *Know How* de les empreses, així que des del nostre punt de vista no es pot assegurar que la capa de poliamida sigui homogènia o tingui exactament els grups funcionals que puguem esperar ja que ni tan sols tenim dades de quines amides han utilitzat per fer la polimerització de la poliamida.

En termes generals, sí que s'observa que en les diferents proves de resistència no hi ha hagut degradació del polímer. Algunes membranes però, presenten una intensitat de pics una mica més baixa respecte les membranes sense utilitzar. En aquest sentit destaquen les membranes de *Hydranautics* en les proves de filtració frontal (Figura 3.3.5). Fins i tot la membrana BW30 sembla tenir una petita degradació en la prova de filtració ja que algunes bandes apareixen amb molt poca intensitat, tal com es pot observar a l'espectre de la prova D la Figura 3.3.6.

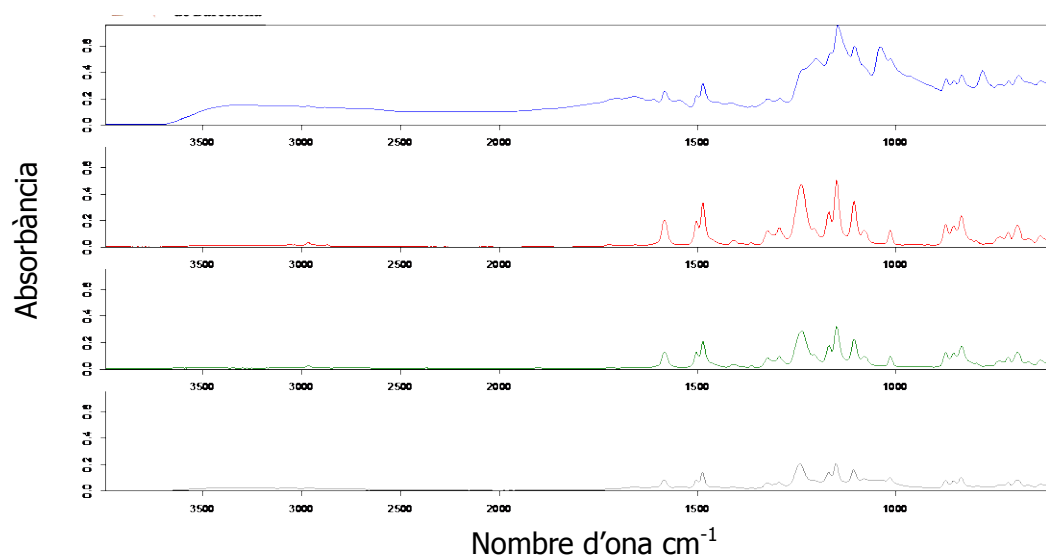


Figura 3.3.5. Espectres FTIR-ATR de la membrana ESNA1LF2 de *Hydranautics*. De dalt a baix els espectres es corresponen a la membrana inicial A i a les proves de resistència B, C i D.

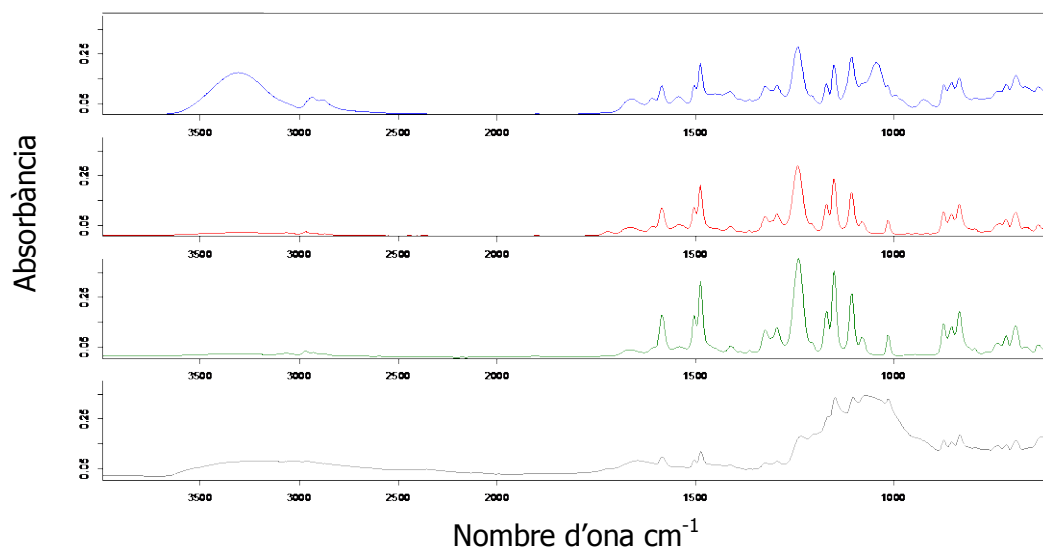


Figura 3.3.6. Espectres FTIR-ATR de la membrana BW30 de *Dow*. De dalt a baix els espectres es corresponen a la membrana inicial A i a les proves de resistència B, C i D.

Pel que fa la membrana CE d'acetat de cel·lulosa, sí que s'observa una degradació notòria respecte la membra inicial sense utilitzar, tal i com es mostra als espectres de la Figura 3.3.7. En qualsevol de les proves de resistència assajades (B, C i D) s'observa que hi ha una degradació total de la membrana. Per aquest motiu, aquesta membrana queda totalment descartada i no s'ha utilitzat per a la seva aplicació per la filtració de matèria orgànica de solucions al 40% de H₂O₂.

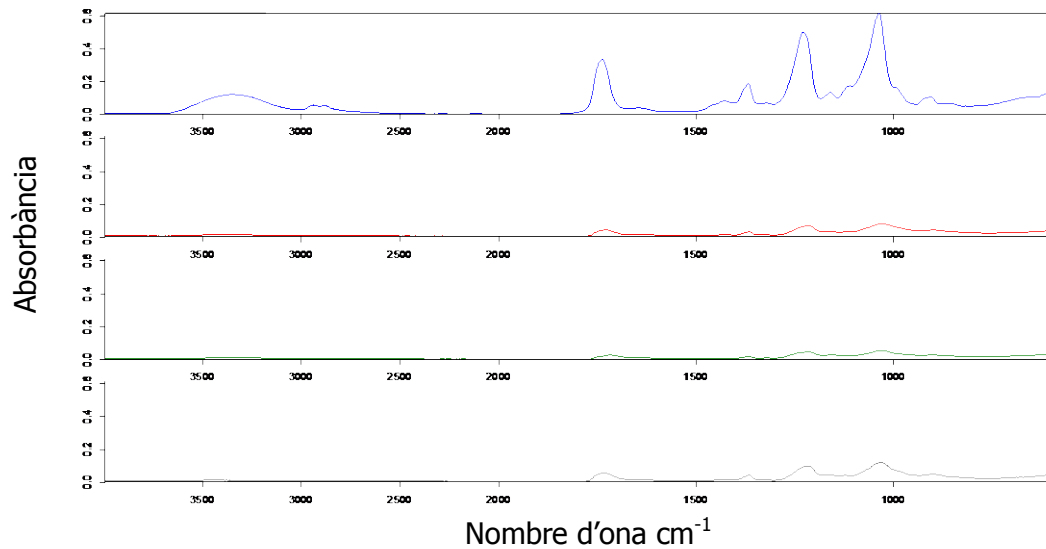


Figura 3.3.7. Espectres FTIR-ATR de la membrana CE d'acetat de cel·lulosa. De dalt a baix els espectres es corresponen a la membrana inicial A i a les proves de resistència B, C i D.

3.3.2.3. Caracterització mitjançant XPS

La caracterització de les membranes mitjançant l'Espectroscòpia Fotoelectrònica de Raig X (XPS) s'ha realitzat a les membranes abans del seu ús així com a les membranes emprades amb el sistema de filtració frontal (D). L'objectiu d'emprar l'espectroscòpia XPS és avaluar els efectes que pot produir el contacte de la membrana amb l'aigua oxigenada en la seva morfologia, i més concretament a la resistència mecànica de la capa de poliamida. A diferència de la tècnica de FTIR-ATR, l'XPS proporciona informació dels 5-10 nm més superficials de la membrana. Amb aquesta tècnica es poden identificar tots els elements de la taula periòdica a excepció del H i el He, amb una precisió semiquantitativa (mentre que amb el FTIR-ATR només s'ha pogut avaluar de forma qualitativa la presència de certs grups químics d'ambdues capes polimèriques conjuntament).

A continuació es mostra un espectre XPS per les membranes XLE abans i després d'emprar-les en el procés de filtració (Figura 3.3.8). Es poden observar els pics corresponents a cada element. A partir de la intensitat (altura) de cada pic es pot conèixer el percentatge atòmic corresponent.

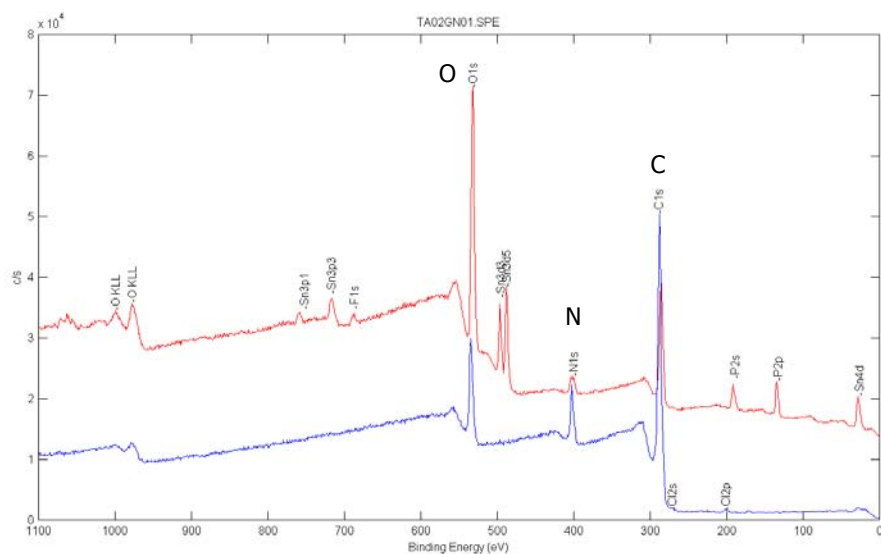


Figura 3.3.8. Espectre XPS de la membrana XLE abans (blau) i després de la filtració (vermell).

Com es pot observar a la Taula 3.3.3, pràcticament totes les membranes de PS+PA (incloses a la taula) presenten una disminució marcada del percentatge de carboni i de nitrogen, mentre que el percentatge d'oxigen s'incrementa significativament (dades extretes de la comparació dels espectres XPS abans i després de la filtració). La pèrdua de C i N es pot atribuir a l'oxidació de la capa de poliamida per part de l'aigua oxigenada: la H_2O_2 pot atacar als àtoms més electrofílics del polímer de PA, donant lloc a les ruptures dels enllaços i a la consegüent pèrdua d'unitats monomèriques o polimèriques. No obstant això, l'oxidació de la capa de PA no és en absolut completa ja que les membranes que han estat en contacte amb la H_2O_2 encara presenten un percentatge de nitrogen considerable. A més a més, no s'observa presència de sofre, el qual provindria de la capa inferior de polisulfona i en tot cas, si n'hi ha és a nivells de traça. Així, un espectre que no mostrés nitrogen però sí sofre a nivell quantificable, indicaria que la capa de PA s'ha eliminat completament.

Respecte als percentatges de la membrana d'acetat de cel·lulosa, CE, no s'observen canvis significatius del percentatge dels elements abans i després del seu ús, a excepció d'un petit augment en la quantitat de nitrogen fet que fa pensar en una degradació homogènia de tota la superfície de la membrana.

Taula 3.3.3. Percentatges de C, N i O de les membranes inicials i després de la prova de filtració.

Membrana	% C	% N	% O
BW30.A	79,53	6,26	14,2
BW30.D	55,64	5,74	38,62
XLE.A	78,59	9,58	11,83
XLE.D	54,78	6,18	39,04
NF270.A	73,74	9,02	17,24
NF270.D	52,6	5,42	41,99
CE.A	65,28	0,64	34,08
CE.D	64,97	2,11	32,91
DK.A	74,09	12,1	13,81
DK.D	57,04	4,42	38,53
CPA2.A	76,28	8,04	15,68
CPA2.D	69,65	9,2	21,15
ESNA1LF2.A	72,96	6,6	20,44
ESNA1LF2.D	58,12	6,01	35,87
ESPA1.A	75,71	8,5	15,78
ESPA1.D	69,03	8,14	22,83

Finalment, cal destacar que en les membranes que han estat emprades per filtrar aigua o oxigenada també s'han detectat diversos elements a nivells de traça. Aquests elements són l'estany (Sn), el fòsfor (P), el fluor (F), el silici (Si), i el clor (Cl). El Sn es troba a totes les membranes, de manera que es pensa que probablement prové del desgast de les juntes soldades del mòdul de filtració. Els altres elements, així com petites traces de sodi (Na), calci (Ca), i sofre (S) que han estat detectats puntualment en algunes mostres inicials i/o tractades per filtració, són probablement impureses de la solució del peròxid d'hidrogen i/o de les membranes comercials.

3.3.2.4. Mesura del cabal

Un cop caracteritzada la resistència de les membranes en front del peròxid d'hidrogen, i d'esbrinar com afecta la H_2O_2 sobre les capes polimèriques de les membranes assajades, es va procedir a determinar el cabal de cada membrana. L'objectiu és poder veure les diferències que hi ha entre les diferents marques comercials, així com les diferències que hi pot haver entre les membranes de nanofiltració i les d'osmosis inversa. Si bé d'entrada a una pressió constant esperem cabals més grans per les membranes de nanofiltració, el fet de treballar amb una solució tant corrosiva com és la H_2O_2 , ens porta a voler comprovar els possibles i inesperats efectes que aquesta pot exercir sobre aquest valor de cabal previst a priori per les membranes motiu del

present estudi. En tots els casos s'han filtrat 70 ml d'aigua oxigenada al 40%, amb una pressió constant de 5 bars. Es va decidir utilitzar una pressió relativament baixa ja que posteriorment la membrana que donés millors resultats de filtració passaria a una segona fase semipilot i t' reballant amb una pressió més elevada, tant amb les membranes de nanofiltració com d'osmosis inversa. Cal destacar que no s'han fet mesures de la concentració d' H_2O_2 a través de procés de filtrat. No obstant, hi ha autors que han verificat que el pas del peròxid d'hidrogen en membranes d'osmosis inversa és complet i no queda rebutjat pels porus de la membrana [11].

Les mesures dels cabals entre replicats d'una mateixa membrana no presenten diferències significatives. On sí que es poden veure clarament diferències, tal i com ja s'ha comentat abans, és entre els valors de cabal de membranes de nanofiltració i els valors per les membranes d'osmosis inversa. Així, els valors de cabal de les membranes de les diferents marques comercials (*Dow*, *GEOsmomics* i *Hydranautics*) són valors comparables entre membranes d'una mateixa dimensió de porus: les membranes de nanofiltració tenen uns cabals entre 0,6 i 1,1 mL/min., mentre que les membranes d'osmosis inversa tenen cabals entre 0,2 i 0,4 mL/min.

En pràcticament tots els casos, els valors de cabal es mantenen constants front el temps, si bé a temps llargs (entre 400 i 500 minuts) disminueixen una mica, probablement degut a que el volum a l'interior del mòdul va disminuint i en canvi la pressió que s'aplica és constant durant tot el procés de filtració. Com a excepció cal destacar la membrana de nanofiltració ESNA1LF2 de la casa *Hydranautics* que presenta un cabal de fins a 3 vegades més gran que la resta de membranes de nanofiltració, i amb caiguda de cabal a temps llargs força important, fet que també s'observa amb la membrana DK de la casa *GEOsmomics*. Podem associar aquest valors de cabal més elevats a la naturalesa química de la capa de poliamida. Possiblement les membranes ESNA1LF2 i DK estan formades amb alguna amida més polar que afavoreix el pas de l'aigua. Malauradament aquesta dada no la podem contrastar amb el fabricant ja que la composició química de la capa de poliamida forma part del *Know How* de les empreses.

Finalment, també es pot observar que la membrana d'acetat de cel·lulosa (CE) no presenta cap anomalia en el seu cabal. Un fet destacable tenint en compte que amb les proves de resistència i caracterització anteriors semblava clarament que la membrana es degradava considerablement amb el contacte directe amb l' H_2O_2 . Una possible raó pot ser que aquesta prova de filtració s'ha realitzat durant un període de

temps massa curt, de tal manera que la H_2O_2 no arriba a degradar la membrana, a diferències de les proves fetes anteriorment (etiquetades com a B i C) on el temps de contacte va pujar a 48 h i una setmana, respectivament. Malgrat tot, es decideix no utilitzar la membrana CE per a la posterior filtració amb aigua oxigenada per a la separació de la matèria orgànica donada la possibilitat futura de treballar a temps llargs en processos industrials en continu.

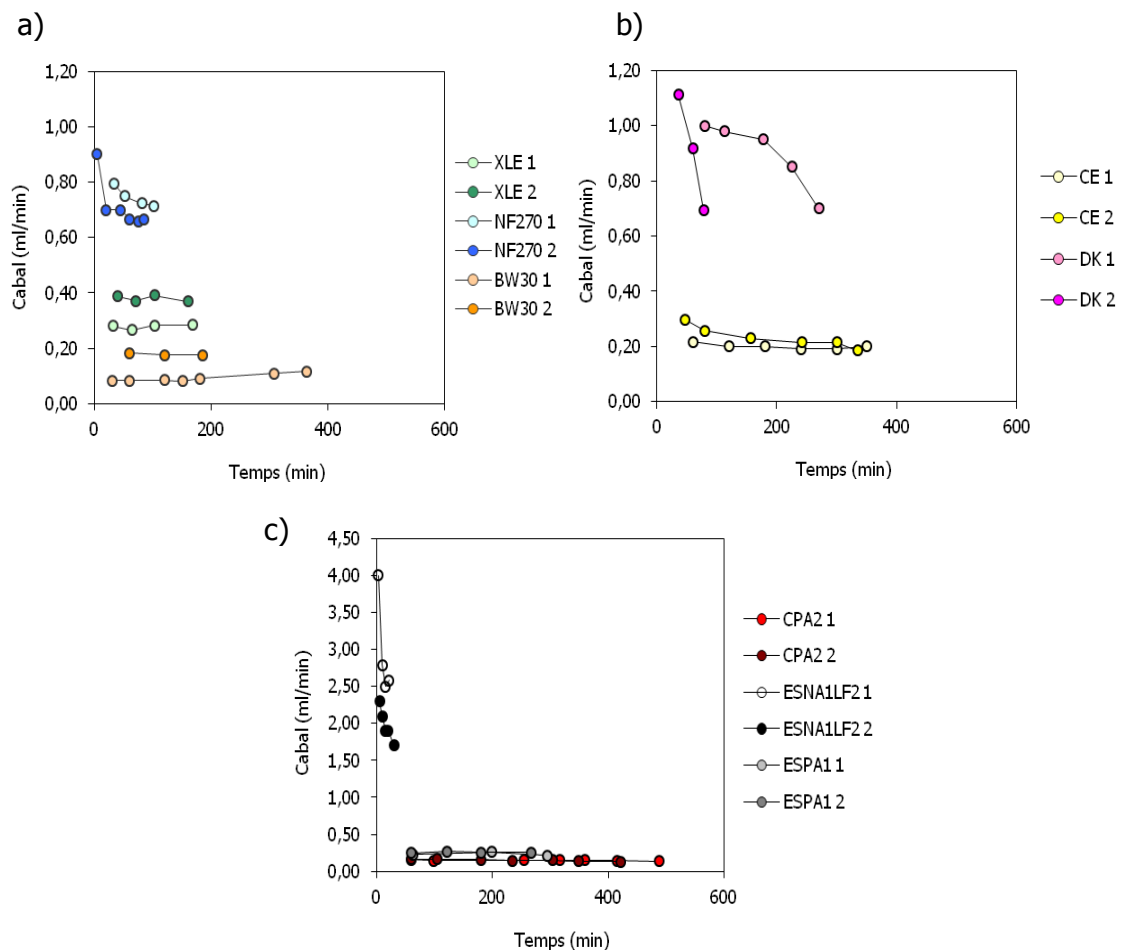


Figura 3.3.9. Cabals (ml/min) per les membranes comercials: a) *Dow*; b) *GEOSmonics*; c) *Hydranautics*.

3.3.3. Estudi de la disminució del Carboni Orgànic Total (TOC)

En aquest cas s'ha avaluat la disminució del TOC^a de la solució d'aigua oxigenada després de filtrar-la amb totes les membranes compostes de PS i PA, quedant descartada la membrana de CE de la casa *GEOSmonics* pels motius exposats a l'apartat anterior.

^a Les mesures de TOC s'han realitzat en un equip TOC-V_{CSH} de la casa comercial *Shimadzu*, calibrat amb un patró de ftalat potàssic.

Per això, s'ha realitzat la filtració frontal de 80 ml de solució d'aigua oxigenada al 40%, a una pressió de 5 bar. Les mesures del TOC de les solucions corresponents s'han fet en el temps inicial i un cop s'ha filtrat la solució. A la Taula 3.3.4, es mostren els percentatges de la disminució del TOC per 3 replicats de cada una de les membranes.

Taula 3.3.4. Disminució del TOC per a les membranes de PS +PA.

Membrana	Replicat	TOC inicial (ppm)	TOC final (ppm)	% Disminució TOC
BW30 (<i>Dow</i>)	1r Replicat	431,60	149,42	65,38
	2n Replicat	441,80	169,98	61,53
	3r Replicat	418,40	177,88	57,49
XLE (<i>Dow</i>)	1r Replicat	400,80	179,18	55,29
	2n Replicat	434,20	344,00	20,77
	3r Replicat	442,80	375,80	15,13
NF270 (<i>Dow</i>) (Nanofiltració)	1r Replicat	479,60	420,60	12,30
	2n Replicat	435,20	385,40	11,44
	3r Replicat	441,00	402,60	8,71
DK (<i>GEOSmonics</i>) (Nanofiltració)	1r Replicat	430,00	347,20	19,26
	2n Replicat	415,60	330,80	20,40
	3r Replicat	467,40	317,80	32,01
ESNA1LF2 (<i>Hydranautics</i>) (Nanofiltració)	1r Replicat	500,60	495,00	1,12
	2n Replicat	486,80	480,40	1,31
	3r Replicat	486,00	481,00	1,03
CPA2 (<i>Hydranautics</i>)	1r Replicat	422,60	267,40	36,73
	2n Replicat	447,60	287,20	35,84
	3r Replicat	436,20	386,80	11,33
ESPA1 (<i>Hydranautics</i>)	1r Replicat	436,20	216,60	50,34
	2n Replicat	565,80	157,54	72,16
	3r Replicat	526,40	397,60	24,47

Es pot observar com dins d'una mateixa marca comercial, les membranes d'osmosis inversa (OI) produeixen una disminució del TOC major que les membranes de nanofiltració (NF). Aquest és un comportament que era d'esperar tenint en compte que la porositat de les membranes de OI és menor que les de NF. Seguint analitzant els percentatges de disminució del TOC, observem com la membrana ESNA1LF2 de la casa comercial *Hydranautics*, que presenta un cabal 3 vegades més gran que la resta de membranes de NF, queda totalment descartada per a les posteriors estudis degut a la poca disminució del TOC (1%). Per altra banda, la disminució del TOC de la membrana de OI CPA2 de la casa *Hydranautics* és, en general, més baixa que el de les membranes de OI BW30 i XLE de la casa *Dow*.

En canvi, totes les membranes de NF tenen valors similars descartant la membrana ESPA1 degut a la gran variabilitat dels resultats obtinguts amb ella.

Durant els experiments, com a comprovació, es va realitzar la mesura del cabal de forma periòdica. S'observa una disminució progressiva del cabal per les membranes, tant de OI com de NF, probablement degut a l'efecte d'embrutiment a la superfície de la membrana (conegut generalment com a *fouling*), molt comú en aquests tipus de membranes (essent un dels principals problemes que tenen la gran majoria dels processos de filtració d'osmosis inversa i nanofiltració). A més a més, la filtració frontal que s'ha emprat afavoreix el fenomen de l'embrutament de la membrana a causa de la direcció perpendicular del flux a la superfície, sobretot en comparació amb un sistema de filtració tangencial (flux té una direcció paral·lela a la superfície de la membrana), més emprat a escala industrial per minimitzar aquest efecte d'embrutiment o *fouling*. Així, la conseqüència directa d'aquest embrutament és una disminució del cabal a través de la membrana. Als gràfics de les Figures 3.3.10 es recullen els resultats obtinguts en funció de temps, tant de la disminució del volum de la solució de càrrega dins del mòdul (és a dir % de descàrrega) com de la disminució del cabal pels dos tipus de membranes, una d'OI (BW30) i una de NF (NF270), totes dues de la casa *Dow*.

Taula 3.3.5. Disminució del TOC en dues filtracions consecutives de 10ml a una concentració de 1400 ppm de TOC.

Membrana	<i>Dow</i> BW30	<i>Dow</i> NF270	<i>Hydranautics</i> CPA2	<i>Hydranautics</i> ESPA1
Tipus de membrana	OI	NF	OI	NF
TOC (ppm)	113,2	173	87,5	67,4
% Disminució TOC	75,10	61,94	80,75	85,17

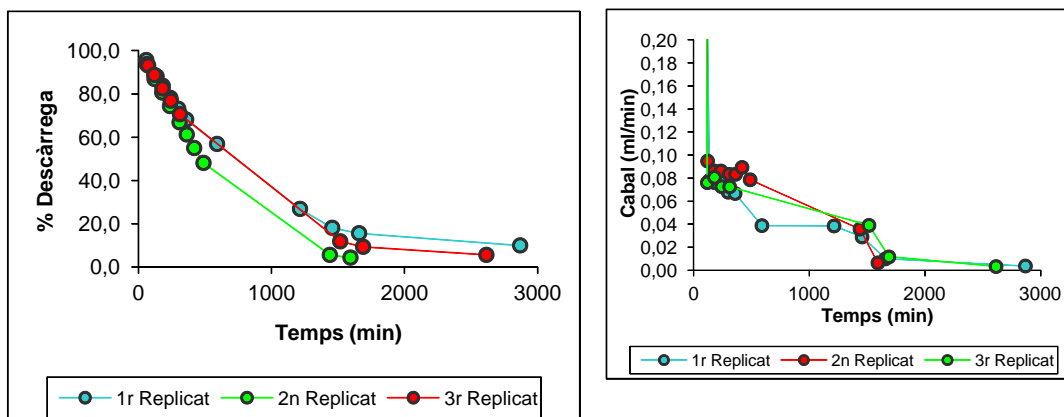
Doble filtració

Amb l'objectiu de conèixer millor les membranes a cabals a lts i amb un nivell d'embrutament baix, es van seleccionar les membranes amb les quals s'havia aconseguit una major disminució del TOC: dues de OI i dues de NF. Les membranes seleccionades van ser la BW30 i la NF270 de la casa *Dow*, i la CPA2 i l'ESPA1 de la casa *Hydranautics*.

Els experiments van consistir en realitzar dues filtracions consecutives d'una fracció de 10 mL amb una concentració promig de 1400 ppm de TOC. A la Taula 3.3.5 es mostra el TOC final obtingut així com la disminució en percentatge després de la doble filtració.

Es pot observar com la disminució del TOC amb les membranes d'*Hydranautics* és una mica més gran que l'obtinguda amb les membranes de la casa *Dow*. La membrana ESPA1 és la que en principi es presenta com la millor membrana de totes les que s'han assajat, amb uns resultats del 85 % de disminució de matèria orgànica o el què és el mateix, hem passat de nivells aproximats de 500 ppm de TOC a nivells de 65 ppm.

Membrana de OI, BW30



Membrana de NF, NF270

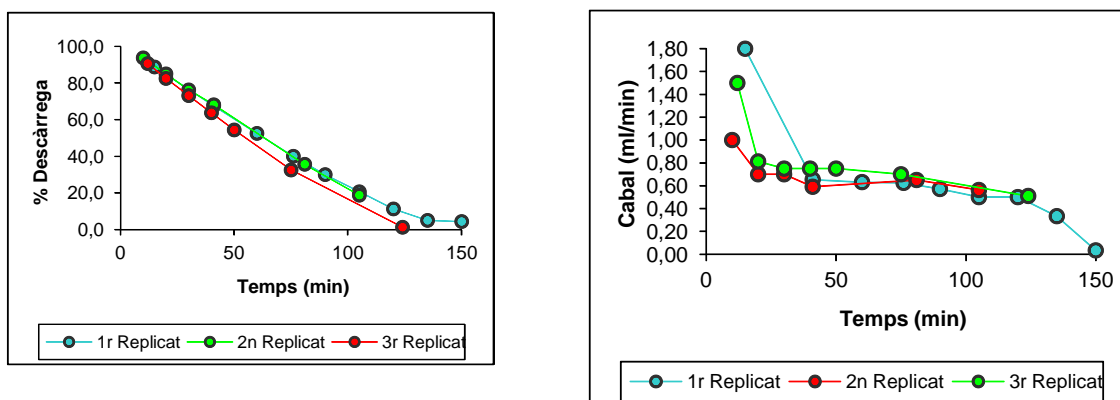


Figura 3.3.10. Evolució del % de descàrrega i del cabal (mL/min) durant el procés de filtració frontal, per una membrana de OI (BW30) i una de NF (NF270), totes dues de la casa *Dow*.

Aquest experiment ens ha permès veure que les quatre membranes seleccionades són bones candidates per a ser utilitzades en un estudi posterior en planta semi-pilot: per exemple emprant un mòdul de membrana de filtració en règim tangencial a la superfície de la membrana, com el que es mostra d'exemple de la Figura 3.3.11. Aquest mòdul permet treballar amb dos modes d'operació diferents: el mode de recirculació total on es poden retornar al tanc d'alimentació tant la corrent del permeat

com el corrent de rebuig. O bé en mode semi-continu on la corrent del permeat es recull al tanc del permeat en comptes de recircular-lo al tanc d'alimentació. Posteriorment, la membrana que presentí uns millors resultats tant en temps de filtratge com en percentatge de reducció de la concentració del TOC, es provarà en una segona planta semi-pilot o pilot, emprant en aquest cas un mòdul de membrana com el de la Figura 3.3.12 a) on es pugui col·locar més d'una membrana en sèrie per tal d'aconseguir sistemes amb una eficàcia de filtració més alta i competitiva, tant en temps com en costos, sobretot respecta de la filtració frontal i en discontinu emprada en el present estudi. A més a més, per aconseguir nivells de filtració encara més elevats, aquests mòduls es poden instal·lar en paral·lel (Figura 3.3.12 b) de tal manera que els nivells de disminució de TOC que es poden aconseguir són molt alts. Actualment podem trobar plantes desalinitzadores que funcionen amb règim de passos múltiples per poder aconseguir augmentar la qualitat de les permeats [8,9]. El gran desavantatge dels processos amb múltiples passos es la baixa recuperació global del sistema, ja que si les corrents de rebuig de cada unitat de membrana son descartades, únicament una petita part de la alimentació acabarà com a permeat final d'alta qualitat. Per tant, el més habitual és implementar corrents de recirculació de manera que el corrent de rebuig d'una etapa s'acobla a la corrent d'alimentació de l'etapa següent [10]. D'aquesta manera es configura una cascada de membranes integrades en contracorrent [11].

En aquest sentit, *R. Abejón et al.* [12] han realitzat estudis de filtració amb dues etapes utilitzant un mòdul tangencial com el de la figura 3.3.11, amb l'objectiu de reduir les impureses inorgàniques d'una solució de peròxid d'hidrogen al 35%. A la primera etapa fan servir un mode d'operació en semi-continu on part del permeat es recull per alimentar la segona etapa, la qual treballa amb mode de recirculació total. Els resultats obtinguts són un peròxid d'hidrogen amb un contingut d'impureses inorgàniques que compleixen el grau SEMI 1 de l'estàndard C30-1110 (Taula 1.7) destinat a les indústries de microelectrònica. Els mateixos autors van més enllà i mitjançant càlculs teòrics prediuen que amb procés integrat de membranes en mode de cascada de 7 etapes, es podria aconseguir un peròxid d'hidrogen amb els requisits més exigents de la qualitat del grau SEMI (grau 5 de la Taula 1.7.) [13].

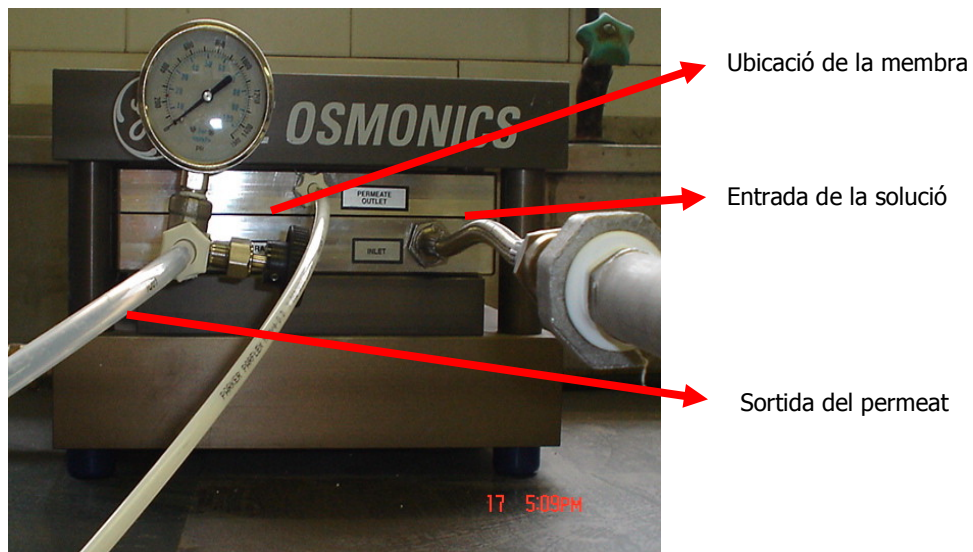


Figura 3.3.11. Mòdul de filtració tangencial.

a)



b)

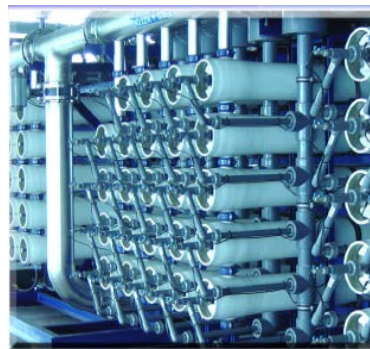


Figura 3.3.12. A l'esquerra dos mòduls de membrana on es col·loquen les membranes en sèrie, i a la dreta una connexió en paral·lel d'aquests mòduls.

3.3.4. Bibliografia

- [1] P. Tamayo, "Optimización del procedo de purificación de peroxide de hidrógeno mediante cascadas de membranas", Trabajo de Fin de Grado, Universidad de Cantabria, 2015.
- [2] L.A. Gao, J.L. Gómez, J.E. Perilla, M. Lebourg, "Hydrolytic degradation of PLLA/PCL microporous membranes prepared by freeze extraction", *Polym. Degrad. Stabil.*, 97 (9) (2012) 1621-1632.
- [3] S. Belfer, R. Fainchtain, Y. Purinson, O. Kedem, "Surface characterization by FTIR-ATR spectroscopy of polyestersulfone membranes-unmodified, modified and protein fouled", *J. Membr. Sci.*, 172 (2000) 113-124.
- [4] V. Frefer, A. Bottino, G. Capannelli, M. Perry, V. Gitis, S. Belfer, "Characterization of novel acid-stable NF membranes before and after exposure to acid ATR-FTIR, TEM, AFM", *J. Membr. Sci.*, 256 (1-2) (2005) 134-142.
- [5] S. Belfer, Y. Purinson, R. Fainshtein, Y. Radchenko, O. Kedem, "Surface modification of commercial composite polyamide reverse osmosis membranes", *J. Membr. Sci.*, 139 (1998) 175-181.
- [6] M. Oldani, G. Schock, "Characterization of ultrafiltration membranes by infrared spectroscopy, ESCA, and contact angle measurements", *J. Membr. Sci.*, 43 (2-3) (1989) 243-258.
- [7] S.H. Chen, R.M. Liou, Y.Y. Lin, C.L. Lai, J.Y. Lai, "Preparation and characterizations of a symmetric sulfonated polysulfone membranes by wet phase inversion method", *Eur. Polym. J.*, 45 (2009) 1293-1301.
- [8] M. Faigon, D. Hefer, Boron rejection in SWRO at high pH conditions versus cascade design, *Desalination*, 223 (2008) 10-16.
- [9] M. Taniguchi, Y. Fusaoka, T. Nishikawa, M. Kurihara, "Boron removal in RO seawater desalination", *Desalination*, 167 (2004) 419-426.
- [10] A. Zhu, P.D. Christofides, Y. Cohen, "Minimization of energy consumption for a two-pass membrane desalination: Effect of energy recovery, membrane rejection and retentate recycling", *J. Membr. Sci.*, 339 (2009) 126-137.
- [11] R. Abejón, Ultrapurificación de peróxido de hidrogeno, Tesis Doctoral, Universidad de Cantabria, 2012.

[12] R. Abejón, A. Garea, A. Irabien, "Analysis, modelling and simulation of hydrogen peroxide ultrapurification by multistage reverse osmosis", *Chem. Eng. Res. Des.*, 90 (2012) 442-452.

[13] R. Abejón, A. Garea, A. Irabien, "Membrane process optimization for hydrogen peroxide ultrapurification", *Comput. Aided Chem. Eng.*, 29 (2011) 678-682.

3.4. Preparació i caracterització de les Membranes d'Impressió Molecular (MIP)

L'objectiu del present capítol és trobar una Membrana d'Impressió Molecular (MIM) que permeti interaccionar de forma selectiva amb un dels enantiòmers de la DL-selenometionina. L'estratègia seguida ha estat inicialment realitzar un cribratge inicial de 4 monòmers de naturalesa molt diferent: la 4-vinilpiridina (4VPY) (grup funcional bàsic), l'àcid metacrílic (MAA) (grup funcional àcid), l'acrilamida (AAM) (grup funcional neutre) i el N,N-dimetil-2-aminoetilmetacrilat (DMAEM) (grup funcional bàsic). En una primera fase, s'han realitzat proves per tal de confirmar la correcta formació dels polímers d'impresió molecular sobre els suports polimèrics comercials, escollits per aquest cas, de fluorur de polivinilidè hidrofòbic (PVDF-phob, Durapore), així com per avaluar la capacitat d'interacció enantioselectiva. Amb els resultats obtinguts, es segueix en una segona fase per aprofundir amb el monòmer que ha donat els millors resultats en aquestes proves preliminars.

3.4.1. Grau de modificació

Un dels paràmetres més fàcil de determinar és el grau de modificació (*degree of modification*, DM) (apartat 2.5.2). Aquest és un bon indicador per estimar la quantitat de polímer dipositat sobre els suports de PVDF i s'acostuma a representar en funció del temps de polimerització emprat.

A la Figura 3.4.1 es mostra el grau de modificació (DM) en funció del temps de radiació pels 4 diferents monòmers utilitzats: la 4-vinilpiridina (4VPY), l'àcid metacrílic (MAA), l'acrilamida (AAM) i el N,N-dimetil-2-aminoetilmetacrilat (DMAEM). En aquest cas, la quantitat de L-selenometionina va ser de 0,01 g per totes les membranes, mentre que la concentració de l'iniciador, el benzoin etil èter (BEE), també es va mantenir constant a 0,25 M (apartat 2.1.2).

Es pot observar com durant els primers 10 minuts, el grau de modificació varia remarcablement seguint una corba exponencial. A la bibliografia es troben referències que corroboren aquesta cinètica de modificació utilitzant el BEE d'iniciador, com són els treballs de *M. Ulbricht et al.* [1] o *Hilal et al.* [2]. Si observem l'evolució del procés de polimerització amb el temps, el valor màxim de DM s'obté a les 3 hores per a tots els monòmers. A partir d'aquest punt, en la majoria dels casos i a temps més llargs no s'aconsegueix augmentar-lo.

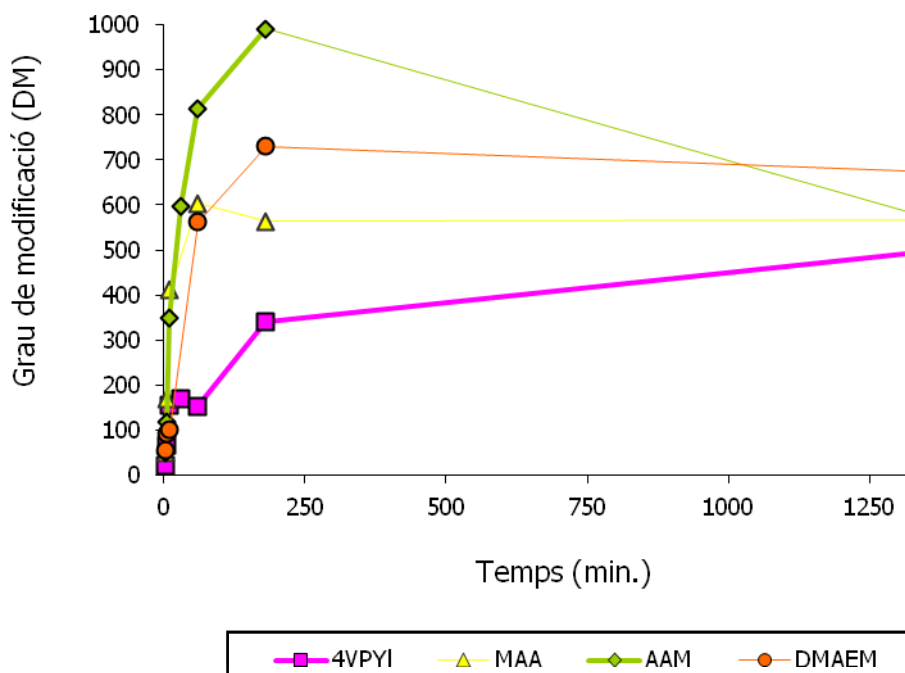


Figura 3.4.1. Grau de modificació (DM) en funció del temps de radiació, pels 4 monòmers utilitzats: 4-vinilpiridina (4VPY), àcid metacrílic (MAA), acrilamida (AAM) i N,N-dimetil-2-aminoetilmetacrilat (DMAEM).

El fet que el grau de modificació variï entre monòmers es pot atribuir tan a la cinètica del procés de polimerització, com al propi mecanisme de la reacció de copolimerització entre el monòmer i l'entrecruador en cada cas. S'ha de tenir en compte que tot i que les polimeritzacions són entre un monòmer monovinil i l'entrecruador (de divinil), els diferents grups funcionals poden afectar a la reacció, particularment quan les cadenes lineals dels monòmers s'enllacen amb l'entrecruador [3, 4].

La variació estructural de les MIM segons a aquest tipus de reacció, s'avalua per microscòpia electrònica de rastreig (SEM) per tal de visualitzar tan la superfície com la secció transversal de les membranes.

Així, les imatges SEM de la superfícies de les MIM preparades pels 4 monòmers, 4VPY, MAA, AAM i DMAEM, copolimeritzats amb l'entrecruador etilenglicol dimetacrilat (EDMA) sobre el suport de PVDF-phob, es presenten a la Figura 3.4.2 Com es pot observar la membrana comercial de PVDF-phob (Figura 3.4.2 a) presenta una estructura de porus homogènia de $0,22 \mu\text{m}$. Després de la polimerització la mida del porus decreix com a conseqüència de la deposició dels polímers d'impressió molecular sobre la superfície de la membrana.

Depenent del tipus de monòmer usat la membrana pot ser més o menys gruixuda. En el cas del 4VPY (Figura 3.4.2 b) el copolímer que s'ha format està format per petites

esferes d' 1mm de diàmetre i els porus pràcticament han desaparegut [5]. En el cas del MAA (Figura 3.4.2 c), l'estructura del PVDF es manté inalterada i s'observa poca presència de polímer format. Finalment, en el cas del AAM i el DMAEM (Figura 3.4.2 d i e, respectivament), s'ha format una capa considerable sobre el suport polimèric. En els dos casos, els porus de la membrana de PVDF-phob estan totalment tapats, fins aconseguir pràcticament una estructura de capa densa en el cas del DMAEM.

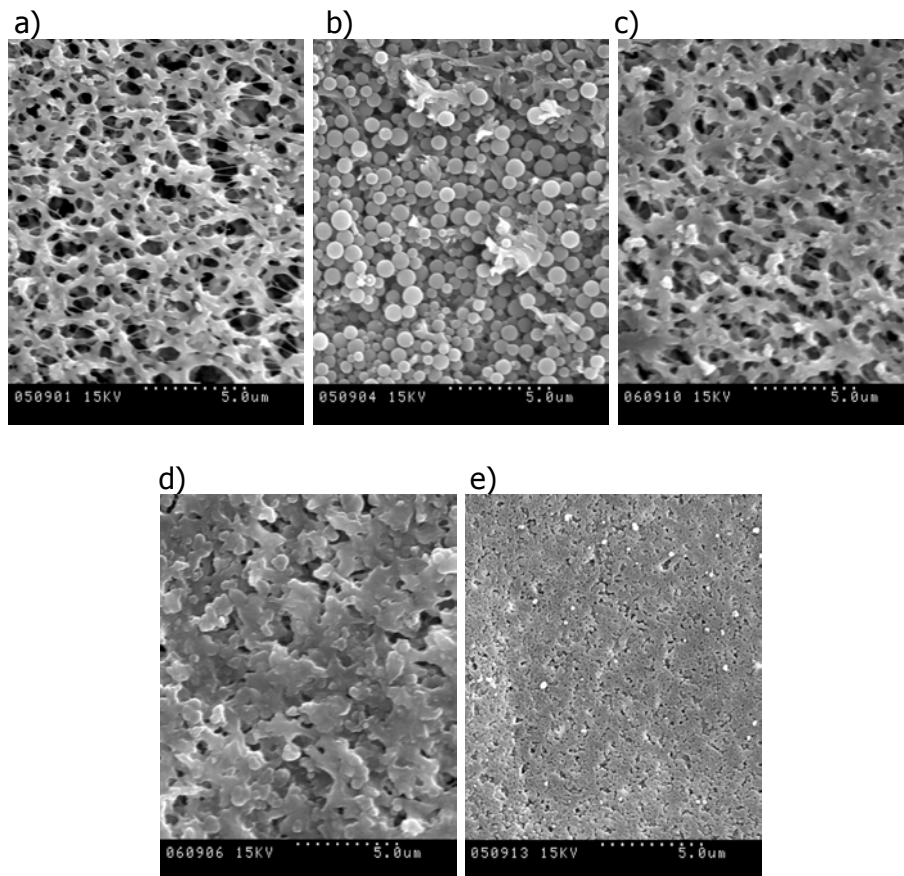


Figura 3.4.2. Imatges superficials mitjançant SEM de les MIM preparades amb els monòmers i copolimeritzades amb l'etilenglicol dimetacrilat (EDMA): a) membrana blanc de PVDF; b) 4-vinilpiridina (4VPY); c) àcid metacrílic (MAA); d) acrilamida (AAM); e) N,N-dimetil-2-aminoetilmetacrilat (DMAEM).

Per altra banda, les imatge transversals de les membranes que es mostren a la Figura 3.4.3, mostren com emprant el DMAEM (Figura 3.4.3 e) es forma una capa superficial d'unes 3,5 μm sobre el suport de PVDF. Els altres monòmers no presenten cap canvi apreciable en la secció transversal de la membrana, de manera que podem considerar que el nou polímer sintetitzat ha penetrat molt lleugerament dintre del suport sense cap canvi visible aparent.

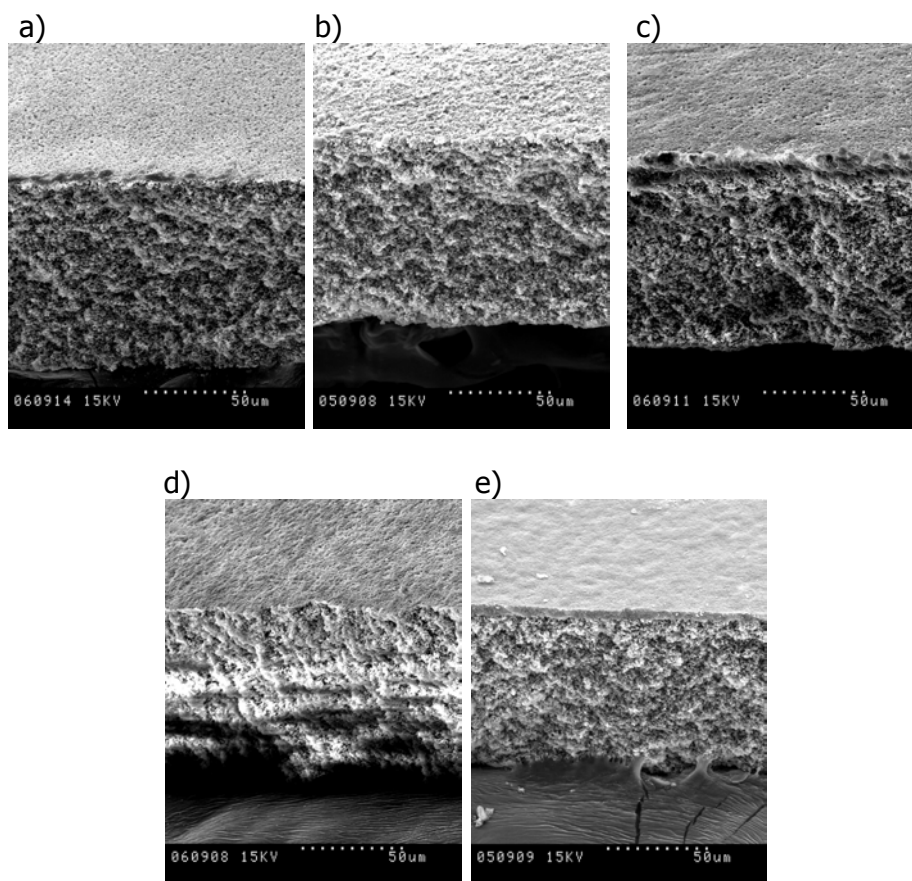


Figura 3.4.3. Imatges transversals de SEM de les membranes preparades amb els monòmers i copolimeritzades amb l'etilenglicol dimetacrilat (EDMA): a) membrana blanc de PVDF; b) 4-vinilpiridina (4VPY); c) àcid metacrílic (MAA); d) acrilamida (AAM); e) N,N-dimetil-2-aminoetilmetacrilat (DMAEM).

3.4.2. Separació quiral

Per tal d'obtenir les primeres dades de les capacitats de separació quiral dels 4 tipus de polímers sintetitzats, es van realitzar experiments de separació del racèmic en un sistema de diàlisi (apartat 2.2.1), tot treballant a un pH constant per les dues solucions de càrrega i descàrrega (fixat a pH= 8,0). La separació enantiomèrica obtinguda per a cada una de les 4 membranes d'impressió molecular, així com de la membrana blanc de PVDF, es mostren a la taula 3.4.1. Els resultats obtinguts van ser els següents: quan es va utilitzar l'acrilamida (AAM) com a monòmer no hi va haver separació entre els dos enantiòmers de la DL-selenometionina. Mentre que quan es va emprar l'àcid metacrílic (MAA) i la 4-vinilpiridina (4-VYP) es va obtenir una certa separació amb uns factors de separació α pròxims a 1,20. Finalment, l'ús del N,N-dimetil-2-aminoetilmetacrilat (DMEAM) va donar la millor separació amb un factor α de 1,37. Valors similars d' α han estat trobats pels autors *Sueyoshi et al.* [6,7] i M.

Yoshikawa et al. [8] per a la separació d'enantiòmer d'altres aminoàcids, tot i que en el seus estudis utilitzaven membranes membrana d'impressió molecular formades per polisulfona, acetat de cel·lulosa i derivats de pèptids.

Taula 3.4.1. Factor de separació α obtinguts per a la separació de la DL-selenometionina utilitzant les MIM.

Monòmer	$\alpha_{D/L}$ membrana d'impressió	$\alpha_{D/L}$ membrana blanc
DMAEM	1,37 ± 0,09	1,06 ± 0,02
MAA	1,20 ± 0,06	1,03 ± 0,01
4-VYP	1,18 ± 0,05	0,97 ± 0,05
AAM	Sense separació quiral	

Una possible explicació sobre l'absència de separació quiral quan s'ha utilitzat l'acrilamida com a monòmer es pot atribuir al fet que l'acrilamida no té cap grup funcional carregat. El grup amida no pot intercanviar protons amb la selenometionina i els enllaços d'hidrogen no són suficients pel reconeixement quiral [9]. No obstant, el fet que el DMAEM tingui un factor de separació major que pel MAA i pel 4VPY és més difícil d'explicar. A la literatura veiem que el DMAEM ha estat utilitzat amb l'objectiu de detectar varis tipus de molècules com per exemple amb grups alcohol [10] o molècules polars com nucleòtids o aminoàcids [11,12,13] entre d'altres. Per altra banda, la 4VPY ha estat utilitzada amb molècules amb grups carboxílics [14], alcohols [15], aminoàcids [16] entre d'altres. Mentre que el MAA s'ha fet servir amb molècules que puguin establir enllaços d'hidrogen i/o acceptin protons [17,18,19]. D'aquesta manera, podem suposar que els tres monòmers són útils per a la separació quiral ja que la selenometionina és un aminoàcid amb grups carboxílics, capaç d'intercanviar protons i establir ponts d'hidrogen. De fet, l'objectiu de l'estudi és fer un rastreig dels monòmers més emprats en la literatura dels polímers d'impressió molecular per veure quin d'ells és el més apropiat per la selenometionina.

A partir d'aquests resultats, els posteriors estudis es van centrar en caracteritzar més detalladament les membranes formades pel copolímer DMAEM-EDMA i avaluar la seva capacitat de separació enantiomèrica a diferents pHs.

3.4.3. Caracterització de les membranes DMAEM-EDMA

Per tal d'assegurar que la formació del polímer d'impressió molecular sobre les membranes es realitza de forma correcta i a deguda, aquestes s'han caracteritzat

també mitjançant les següents tècniques: ATR/FTIR [20,21], ^{13}C Cp/MAS NMR [22], microanàlisi de raig X [23,24] i ICP-MS. A continuació es detallen perquè es van utilitzar aquestes tècniques i quina informació se n'ha pogut obtenir.

L'espectroscòpia d'Infraroig per Reflexió Total Atenuada (ATR-FTIR, apartat 2.3.4) s'ha utilitzat per confirmar la formació del polímer sobre la membrana de PVDF-phob. L'espectre del polímer d'impressió molecular format per la copolimerització del EDMA i el DMAEM, així com l'espectre de la membrana blanc de PVDF es mostren a la gràfica de la Figura 3.4.4. L'espectre a) correspon a la membrana de PVDF (membrana blanc). L'espectre b) i c) corresponen al polímers impresos després de 10 minuts i 24 hores de radiació UV, respectivament. L'espectre d) és l'EDMA pur (sense DMAEM, el monòmer).

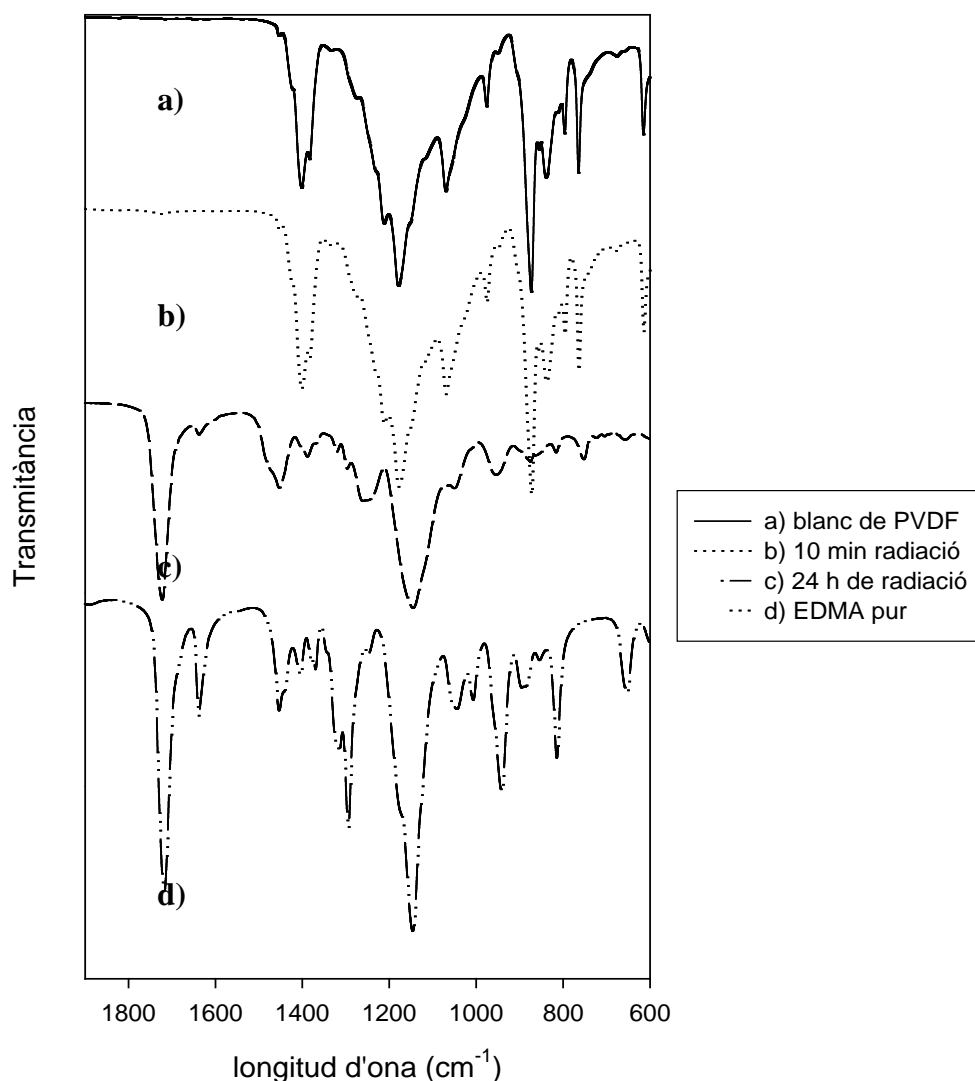


Figura 3.4.4. Espectres de les MIM copolimeritzades amb el EDMA i el DMAEM en diferents temps de radiació, membrana blanc de PVDF-phob, l'EDMA pur.

A l'espectre (a), corresponent a la membrana de PVDF, la banda intensa a 1200 cm^{-1} es pot assignar a les vibracions de flexió dels enllaços C-H, C-C i de C-F. Entre 1020 i 1330 cm^{-1} es produeix un solapament de les bandes dels enllaços C-H i C-F [25]. A 505 i 880 cm^{-1} , hi ha les bandes de torsió i *stretching* dels àtoms de C, H i F [26]. El canvi més significatiu en els espectres de les MIM en comparació a l'espectre a), és la banda a 1730 cm^{-1} corresponent al grup carbonil. Aquesta banda correspon al grup ester tant de l'EDMA com del DMAEM. Altres bandes importants són les de 1638 cm^{-1} i 950 cm^{-1} que indiquen la presència de dobles enllaços lliures sense reaccionar [27]. Les bandes presenten poca intensitat i es poden atribuir a la deposició de EDMA no polimeritzat, o als grups terminals del polímer. La banda a 1450 cm^{-1} , correspon a l'enllaç $-\text{O}-\text{CH}_2$, i també confirma la polimerització sobre la membrana de PVDF [28]. És remarcable destacar que l'espectre c), corresponen a la MIM després de 24 hores de radiació, no presenta les bandes de la membrana blanc (espectre a). Això ens indica que el polímer cobreix la major part de la superfície de la membrana suport (que s'ha emprat de blanc). Per tal de comprovar la presència de la molècula patró al polímer d'impressió molecular (un cop ens hem assegurat de la seva correcta preparació), també es va utilitzar l'ATR-FTIR (en aquest cas la molècula patró és la L-selenometionina). A la Figura 3.4.5 es mostren els espectres de membranes preparades amb L-selenometionina (espectre "a" en vermell) i sense L-selenometionina (membrana blanc, espectre "b" en blau).

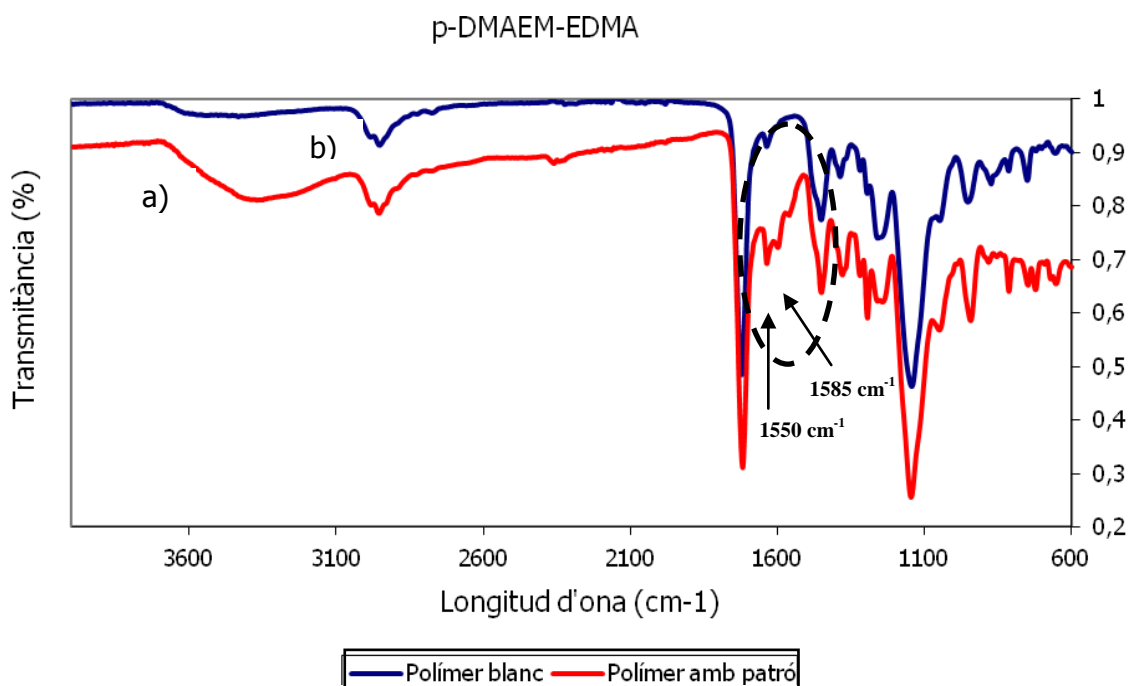


Figura 3.4.5. Espectres de les membranes preparades amb i sense L-selenometionina.

Les principals diferències que s'observen quan el L-aminoàcid és utilitzat en la polimerització són: i) una banda més gran i intensa a $3400\text{-}3200\text{ cm}^{-1}$ probablement corresponent a l'enllaç de vibració N-H del grup amina de la selenometionina (espectre a), i les dues bandes a 1550 i 1585 cm^{-1} corresponents al N H_3^+ i al COO^- , respectivament [29,30], també probablement provinents de la selenometionina. Per tant, la presència d'aquestes bandes ajuden a confirmar que la L-selenometionina està present a les membranes d'impressió molecular.

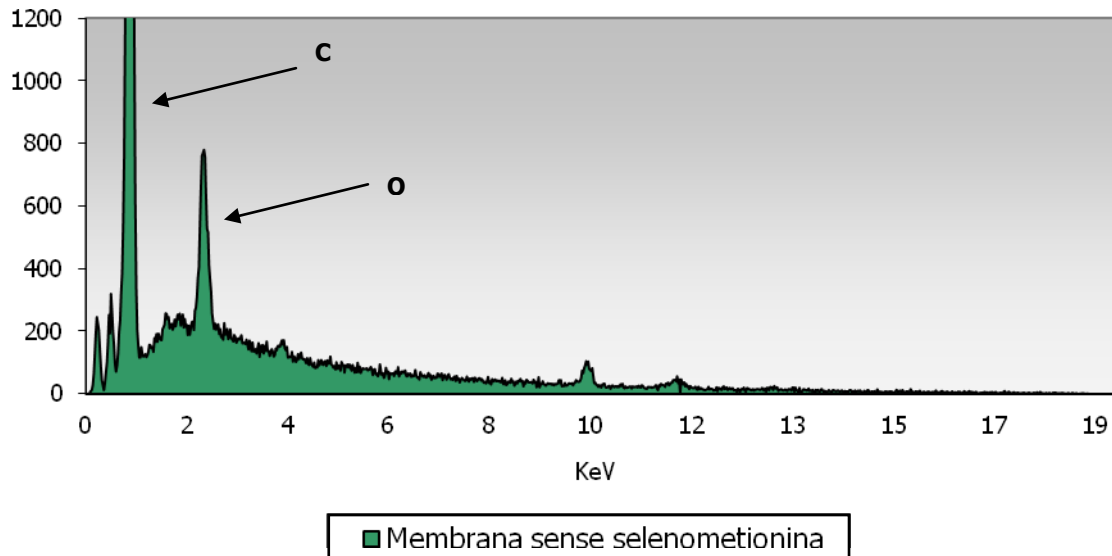
Per tal d'ampliar la informació anterior, un cop feta la polimerització, es va realitzar un **microanàlisi de raig X acoblat al microscopi electrònic de rastreig (SEM)**. També es va poder comprovar la presència de seleni a la superfície de la membrana (a la Figura 3.4.6 es mostren els espectres corresponents a la membrana blanca i a la membrana modificada). Els espectres tenen bandes comuns com la del carboni i l'oxigen provinents de la membrana suport de PVDF-phob i la de l'or utilitzat per metal·litzar les mostres (apartat 2.3.1). La única diferència és la banda de seleni que apareix a la membrana polimeritzada amb la L-selenometionina (espectre b) [31]. Cal destacar que es va fer un rastreig en una àrea determinada de la membrana i es va observar que la banda de seleni no apareix de forma regular a llarg de la superfície. Això ens fa pensar que la deposició del polímer no és del tot homogènia a la superfície de la membrana suport. Tampoc és una cosa que pugui semblar estranya ja que la deposició del polímer no es fa utilitzant cap mecanisme d'homogeneïtzació com podria ser un barra metàl·lica extensora (*Casting Knife*) com la que s'ha fet servir per fer tot l'estudi del capítol 3.2. Així doncs, es pot concloure, tant amb la tècnica de microanàlisi de raig X acoblat al microscopi electrònic de rastreig com amb la tècnica d'ATR-FTIR, que el polímer d'impressió molecular es diposita sobre la membrana suport juntament amb la molècula patró L-selenometionina.

El pas següent és quantificar la L-selenometionina que queda dipositada sobre les membranes, i per fer-ho s'ha fet servir **l'ICP-MS**. A continuació s'explica més detalladament el procediment realitzat.

En general per a qualsevol MIP o MIM que es vulgui preparar, el següent pas després de la polimerització és extraure la molècula patró. Per aquest motiu es va fer una extracció sòlid-líquid utilitzant metanol com a solució extractant de la L-selenometionina (L-SeMet), i a continuació es va quantificar la solució extractant mitjançant ICP-MS (apartat 2.4.3). Es van utilitzar membranes amb diferent grau de modificació (DM, en unitats de $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$) per veure si es produïa algun tipus de relació

entre el grau de modificació i la quantitat de L-selenometionina atrapada durant la preparació de les MIM. Per aquest estudi la quantitat d'aminoàcid en la barreja inicial va ser de 0,01 grams per a totes les membranes. A la Figura 3.4.8 es mostra la relació obtinguda entre el DM i la quantitat de L-SeMet recuperada de l'extracció.

a)



b)

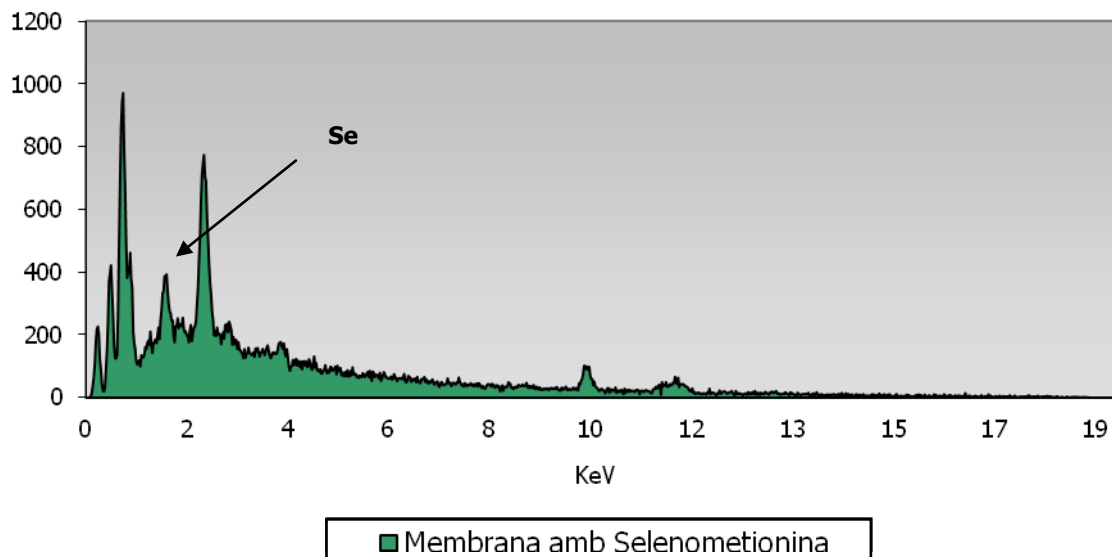


Figura 3.4.6 Espectre obtingut a través del microanàlisi de raig X acoblat al microscopi electrònic de rastreig. A) Membrana sense selenometionina; b) Membrana amb selenometionina.

Es pot observar una tendència lineal entre el grau de modificació i la quantitat de L-SeMet recuperada: quan el DM incrementa des d'aproximadament 365 a 1000 $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$, la quantitat de SeMet recuperada incrementa des de 0,05 fins a 0,1 $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$. Així per exemple, si sabem que amb un temps de polimerització de 3 hores obtenim graus de

modificació entre 600 i 700 (dades extretes de la Figura 3.4.1), això correspon a valors aproximats de L-selenometionina de $0,08 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-2}$ (correlació extreta de la Figura 3.4.7). I per tant, la quantitat de L-selenometionina que s'ha polimeritzat dins de la xarxa del MIP és de aproximadament $1,4 \text{ mg}$ tenint en compte que les membranes són de $17,35 \text{ cm}^2$ de superfície. Aquesta quantitat de L-SeMet impresa correspon al 14% de la quantitat inicial (10 mg o $0,010 \text{ g}$), i tot i que no ho hem comprovat experimentalment, podem suposar que una quantitat menor de patró inicial seria suficient per obtenir valors similars als obtinguts. Aquesta informació pot semblar en un primer moment poc rellevant, però amb estudis avançats on es pugui necessitar fixar la quantitat de L-selenometionina a la membrana, es podria realitzar aplicant el temps de polimerització adequat per obtenir el grau de polimerització desitjat.

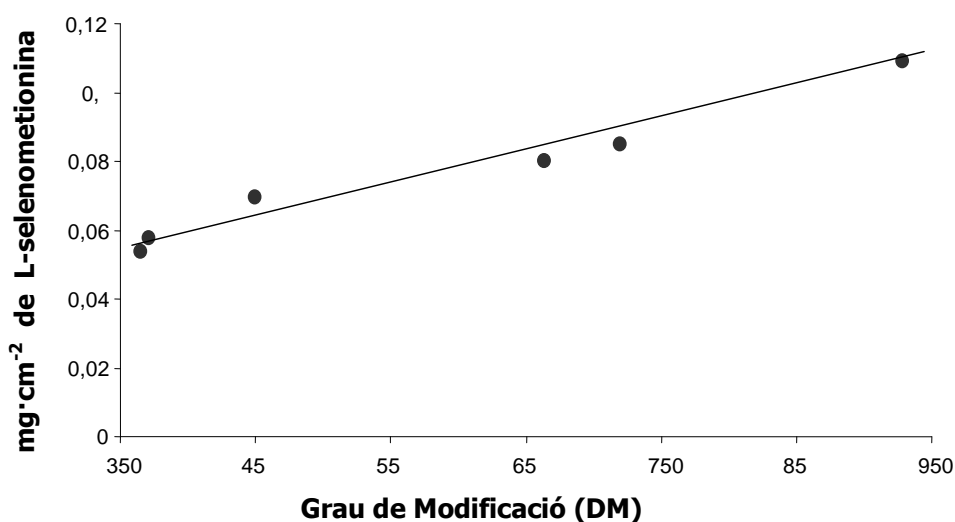


Figura 3.4.7. Relació entre el DM i la quantitat de L-SeMet recuperada ($\text{mg}\cdot\text{cm}^{-2}$).

Una de les tècniques que ens pot donar molta informació sobre l'estructura del nou polímer sintetitzat és **la Ressonància Magnètica Nuclear (RMN)**. Degut a la gran insolubilitat del polímer amb els dissolvents més comuns emprats en RMN es va decidir fer un estudi per eliminar del polímer DM AEM-EDMA, concretament emprant la ressonància magnètica de carboni per a sòlids: ^{13}C CP/MAS NMR. A la Figura 3.4.8 es mostra l'espectre RMN de ^{13}C CP/MAS per (a) la membrana suport de PVDF-phob (blanc), (b) el polímer sintetitzat sense suport, el DM AEM-EDMA, i (c) el polímer sintetitzat dipositat sobre el suport de PVDF-phob. Es pot veure com l'espectre (c) correspon a la suma dels espectres (a) i (b). Com es pot comprovar a la figura, no s'observen canvis significatius en la forma de l'espectre entre el polímer lliure i el polímer dipositat sobre el suport, confirmant així la correcta deposició del polímer

sobre el suport de PVDF-phob. En els espectres (b) i (c) es pot destacar el petit senyal a 177 ppm, que correspondria als carbonis dels grups carbonils. Pel que fa al senyal a 17 ppm es veu poc resolt, i és difícil fer-ne una correcta assignació. No obstant podríem identificar-los com als carbonis del grup $-CH_3$ [32]. Finalment, els carbonis característics del polímer de suport PVDF-phob (a), els carbonis de l'enllaç tipus C-F apareixen a 120 ppm, mentre que els C-H del grup $-CH_2$ ho fan a 45 ppm.

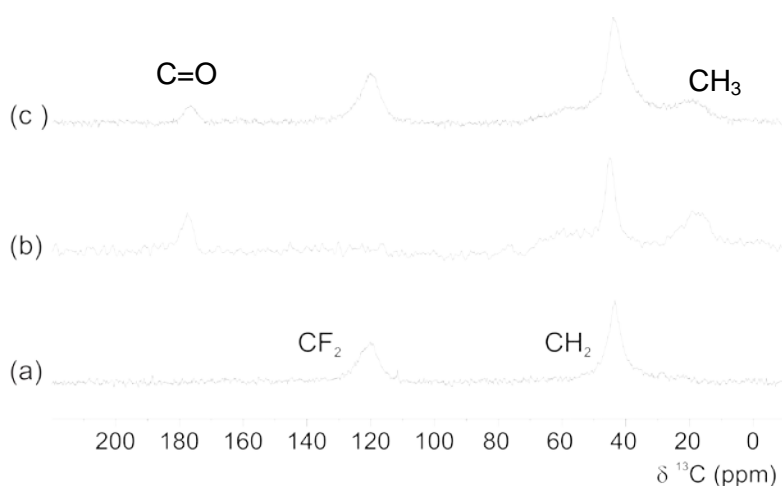


Figura 3.4.8. Espectres de RMN de ^{13}C CP/MAS NMR per (a) suport de PVDF-phob, (b) polímer de DMAEM i (c) polímer dipositat sobre el suport de PVDF; espectres adquirits a una velocitat *d'spinning* de 12 kHz i a 298 K.

També s'ha estudiat la **permeabilitat del flux d'aigua a través de la membrana de DMAEM-EDMA en front de la pressió** (apartat 2.2.2) i per a diferents temps de radiació, és a dir, diferents graus de modificació. A mesura que el temps de radiació augmenta, els fluxos també s'incrementen, treballant a una mateixa pressió. Aquest increment és degut a que el co-polímer incorpora més grups polars. Com que el material de PVDF és hidrofòbic, els fluxos d'aigua a través de la membrana augmenten lleugerament en afegir grups polars gràcies a la deposició de DMAEM-EDMA a la seva superfície (Figura 3.4.9) [33,34]. Alguns autors però, han trobat que després de modificar la membrana amb grups hidrofílics, el flux a través de la membrana decreix. Això s'atribueix quan els gruixos de polímer dipositats sobre la membrana són grans i donen resistència física al pas de l'aigua [35].

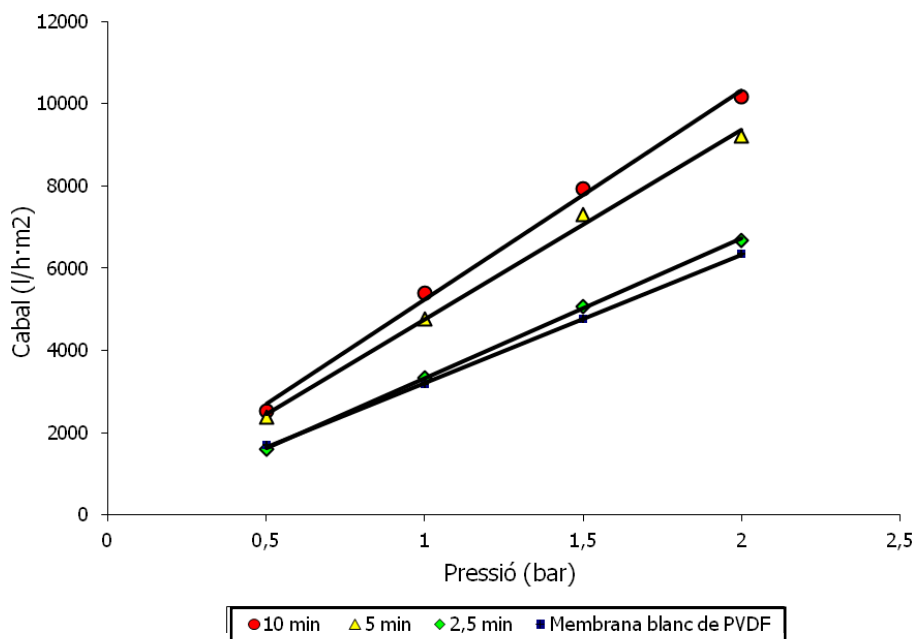


Figura 3.4.9. Fluxos d'aigua ($l \cdot h^{-1} \cdot m^{-2}$) de la membrana DMAEM-EDAM a diferents pressions.

3.4.4. Enantioselectivitat de les membranes DMAEM-EDMA

Paral·lelament a tot l'estudi de la caracterització de la membrana de DMAEM-EDMA, es van realitzar diversos assajos de separació enantioselectiva amb un sistema de diàlisi. Tot i que aquest sistema no proporciona fluxos de separació gaire alts, com podria ser en el cas d'emprar suports de fibres buïdes o *hollowfibers* o també en un mòdul tipus *dead end*, la separació per un sistema de diàlisi segueix sent una bona opció, relativament fàcil i còmode, per extreure'n informació preliminar del comportament de les membranes impreses. D'altra banda, és ben conegut que fluxos alts repercuteixen en separacions quirals menys eficients [12].

Les dues proves que s'han realitzat per estudiar l'enantioseparació han estat: i) separacions a 3 pHs diferents; ii) càlcul dels fluxos emprant membranes preparades amb diferents proporcions de monòmer i d'entrecreuador. A continuació s'expliquen més detalladament les proves realitzades i els resultats obtinguts.

i) Efecte del pH:

Amb l'objectiu d'avaluar l'efecte del pH a l'enantioseparació, s'han realitzat experiments de separació mitjançant el mòdul de diàlisi al pH 5,0, 6,0 i 8,0 (en tots tres casos, s'ha utilitzat el mateix pH per a les dues solucions tant la de càrrega com la receptora). Es van seleccionar aquests pH per poder tenir diferents estats de càrrega de la

selenometionina^a. A pH 5, la càrrega global de l'aminoàcid és lleugerament positiva: concretament hi ha més presència de càrregues positives NH_3^+ que de negatives COO^- ; a pH 6 la càrrega de l'aminoàcid és neutra ja que la molècula es troba en la forma de zwitterió: mateixes càrregues positives NH_3^+ i negatives COO^- ; i a pH 8 la càrrega global és lleugerament negativa per la presència de grups COO^- . A la Figura 3.4.10 hi ha representats els factors de separació α obtinguts en front del pH. Es pot observar com a pH 5 pràcticament no hi ha separació, mentre que a pH 6,0 i 8,0 els factors α són de 1,75 i 1,35, respectivament. L'explicació per la qual succeeixen aquestes separacions no és evident, i per demostrar quins són els mecanismes que es produeixen durant el reconeixement entre la molècula i el polímer caldria fer uns experiments que no són objecte d'estudi d'aquesta tesi. No obstant, podem pensar que el principal punt d'interacció entre la selenometionina i el polímer són els ponts d'hidrogen. El polímer DMAEM conté una amina terciària capaç d'acceptar hidrògens d'enllaços del tipus N-H o O-H per fer ponts d'hidrogen.

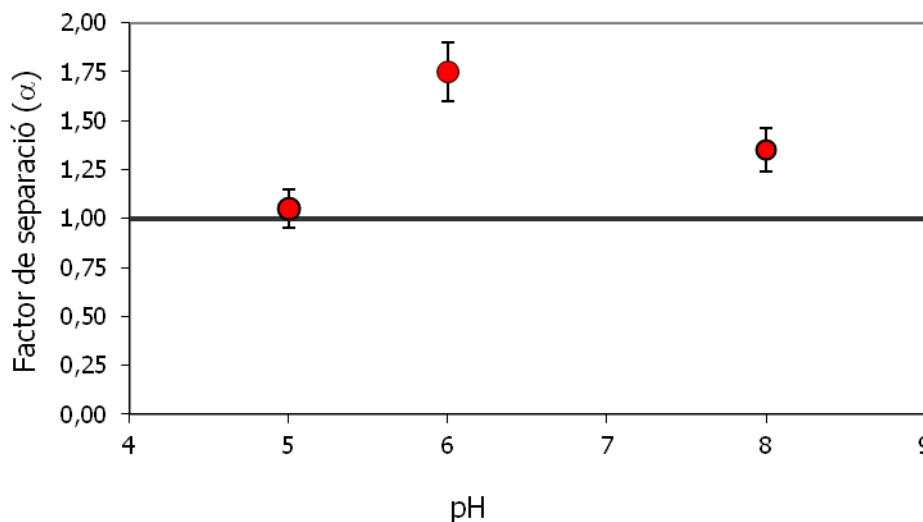


Figura 3.4.10. Factors de separació (α) en front del pH per a la membrana DAEM-EDMA.

Un bon escenari teòric seria doncs la interacció entre l'enllaç O-H del grup carboxílic de l'aminoàcid i el N-H de l'amina terciària del polímer per formar un pont d'hidrogen. Aquesta opció però, sembla que perdi força ja que és probable que a pH àcid, on trobaríem el grup carboxílic de l'aminoàcid protonat, també trobem l'amina terciària protonada i per tant no es pot formar el pont d'hidrogen. Un segon escenari seria la interacció entre l'enllaç N-H del amina del aminoàcid i l'amina terciària del polímer.

^a El pKa del grup amino és 9,65, el del grup carboxílic 2,26 i el del punt isoelèctric és 5,99.

Aquesta interacció que es podria veure afavorida a pH més bàsics. De totes maneres, tal com ja s'ha dit, és complicat conèixer exactament quines són les interaccions que es produeixen i encara ho és més quan es tracta de distingir la isomeria òptica d'un carboni quiral.

Per altra banda, a la Figura 3.4.11 està representada la re-extracció (Equació 2-2) pels dos compostos quirals de la DL-selenometionina a pH 6 en funció del temps. Recordem que la re-extracció és el moviment dels compostos des de la membrana a la fase receptora. Es pot observar com s'arriba a l'equilibri aproximadament en menys de 24 hores i és l'enantiòmer D el que es mou més ràpid a través de la membrana. Per tant, queda demostrat que la membrana és capaç de retenir l'enantiòmer L a l'estructura del polímer i permet que el transport de la D-selenometionina sigui més ràpid [6]. Cal recordar que el *template* usat per fer les membranes ha estat la L-selenometionina, per tan és d'esperar que sigui aquest l'enantiòmer que quedi més retingut, com així es demostra.

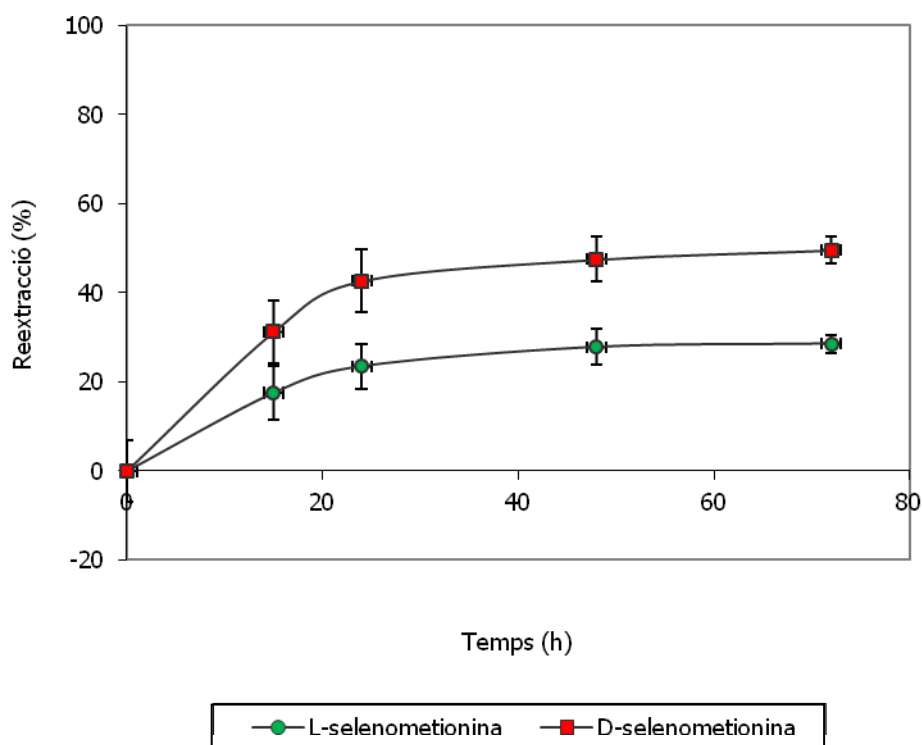


Figura 3.4.11. Re-extracció dels enantiòmers L i D. Condicions: solucions de càrrega i receptora tamponats a pH 6.

ii) Efecte de la concentració de monòmer i entrecruador:

Per tal d'avaluar l'efecte de la concentració del monòmer i de l'entrecruador en el procés de separació enantiomèrica, es van preparar diverses membranes amb

concentracions diferents de cadascun d'ells. La concentració del monòmer DMAEM es va variar des de 0,0100 fins a 0,135 M, mentre que l'entrecruador EDMA es va variar des de 0,050 fins a 0,30 M. A la taula 3.4.2 es mostren les combinacions utilitzades i els fluxos ($\mu\text{mols}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}$) a les 24 hores d'experiment de cada un dels enantiòmers. Els fluxos més grans s'obtenen quan la concentració d'un dels compostos o dels dos és elevada. Mentre que quan la concentració del dos és baixa, els fluxos dels dos enantiòmers decreixen, i en certes ocasions fins a dos ordres de magnitud. Aquests resultats concorden amb els de la Figura 3.4.10, on recordem que a mesura que el grau de modificació augmenta, i per tant la quantitat de polímer a la membrana augmenta, els fluxos s'incrementen degut a la major presència de grups hidrofílics.

Els fluxos dels enantiòmers estan calculats segons l'Equació 2-1 i es defineixen com la disminució de matèria de la fase de càrrega en funció del temps (t) i per unitat d'àrea (A). En altres paraules, correspon a la velocitat d'extracció dels analits des de la fase de càrrega a la fase membrana. Amb els valors dels fluxos de la taula 3.4.2, veiem que la separació dels enantiòmers en el procés d'extracció és pràcticament nul·la quan els fluxos són superiors a $5 \cdot 10^{-4} \mu\text{mols}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}$. Quan els fluxos augmenten, la separació dels aminoàcids decreix [36], i és en el procés de re-extracció on es produeix la separació entre els enantiòmers tal com s'ha presentat en l'apartat anterior (Figura 3.4.11).

Taula 3.4.2. Fluxos d'extracció ($\mu\text{mols}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}$) de cada enantiòmer amb concentracions variades pel monòmer i l'entrecruador.

EDMA (M)	DAEM (M)	$J_L (\mu\text{mols}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}) \cdot 10^{-3}$	$J_D (\mu\text{mols}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}) \cdot 10^{-3}$
0,0500	0,0200	0,0780	0,0360
0,0500	0,0200	0,235	0,0680
0,300	0,0200	0,589	0,517
0,275	0,135	0,853	0,889
0,0500	0,0100	2,59	2,43
0,0500	0,0100	2,98	2,73

3.4.5. Bibliografia

- [1] V. Kochkodan, W. Weigel, M. Ulbricht, "Thin layer molecularly imprinted microfiltration membranes by photofunctionalization using a coated α -cleavage photoinitiator", *Analyst*, 126 (2001) 803-809.
- [2] N. Hilal, V. Kochkodan, G. Busca, O. Kochkodan, B.P. Atkin, "Thin layer composite molecularly imprinted membranes for selective separation of cAMP", *Sep. Purif. Technol.*, 31 (2003) 281-289.
- [3] D.T. Landin and C. W. Macosko, "Cyclization and Reduced Reactivity of Pendant Vinyls during the Copolymerization of Methyl Methacrylate and Ethylene Glycol Dimethacrylate", *Macromolecules*, 21 (1988) 846-851.
- [4] W.H. Li, A. E. Hamielec, C.M. Crowe, "Kinetics of the free-radical copolymerization of methyl methacrylate/ethylene glycol dimethacrylate: 1. Experimental investigation", *Polymer*, 30 (1989) 1513-1517.
- [5] K. Samba Sivudu, S. Thomas, D. Shailaja, "Synthesis and characterization of poly (4vp-co-dvb)/montmorillonite nanocomposites by in situ intercalative polymerization", *Appl. Clay Sci.*, 37 (2007) 185-192.
- [6] Y. Sueyoshi, A. Utsunomiya, M. Yoshikawa, G.P. Robertson, M.D. Guiver, "Chiral separation with molecularly imprinted polysulfone-aldehyde derivatized nanofiber membranes", *J. Membr. Sci.*, 401-402 (2012) 89-96.
- [7] Y. Sueyoshi, C. Fukushima, M. Yoshikawa, "Molecularly imprinted nanofiber membranes from cellulose acetate aimed for chiral separation", *J. Membr. Sci.*, 357 (2010) 90-97.
- [8] M. Yoshikawa, T. Fujisawa, J.I. Izumi, T. Kitao, S. Sakamoto, "Molecularly imprinted polymeric membranes involving tetrapeptide EQKL derivatives as chiral-recognition sites toward amino acids", *Anal. Chim. Acta*, 365 (1998) 59-67.
- [9] C. Yu, K. Mosbach, "Molecular Imprinting Utilizing an Amide Functional Group for Hydrogen Bonding Leading to Highly Efficient Polymers", *J. Org. Chem.*, 62 (1997) 4057-4064.
- [10] R. Levi, S. McNiven, S.A. Piletsky, S.H. Cheong, K. Yano, I. Karube, "Optical Detection of Chloramphenicol Using Molecularly Imprinted Polymers", *Anal. Chem.*, 69 (1997) 2017-2021.
- [11] S.A. Piletsky, E.V. Piletskaya, T.L. Panasyuk, A.V. El'skaya, R. Levi, I. Karube, G. Wulff, "Imprinted Membranes for Sensor Technology: Opposite Behavior of Covalently and Noncovalently Imprinted Membranes", *Macromolecules*, 31 (1998) 2137-2140.
- [12] S.A. Piletsky, Y.P. Parhometz, N.V. Lavryk, T.L. Panasyuk, A.V. El'skaya, "Sensors for low-weight organic molecules based on molecular imprinting technique", *Sens. Actuators B*, 19 (1994) 629-631.

- [13] C.Y. Xin, G-B. Jiao, J.H. Ming, Z.R. Xia, "Constituting Chiral Caves by Using Novel Surface-Molecular Imprinting Technique and Realizing Chiral Separation of Enantiomers of Amino Acid"; *Acta Chim. Sinica*, 69 (14) (2011) 1705-1714.
- [14] J. Haginaka, H. Takehira, K. Hosoya, N. Tanaka, "Molecularly Imprinted Uniform-Sized polymer Stationary Phase for Naproxen", *Chem. Lett.*, 26 (1997) 555-556.
- [15] W. Chi, H. Shi, W. Shi, Y. Guo, T. Guo, "4-Nitrophenol surface molecularly imprinted polymers based on multiwalled carbon nanotubes for elimination of paraoxon pollution", *J. Hazard. Mater.*, 227-228 (2012) 243-249.
- [16] G. Jianfeng, G. Baojiao, "Studies on realizing chiral separation of enantiomers of aspartic acid by constituting chiral caves with surface-molecular imprinting technique", *Acta Polym. Sinica*, 1 (1) (2012) 47-55.
- [17] B. Sellergren, "Polymer- and template-related factors influencing the efficiency in molecularly imprinted solid-phase extractions", *Trends Anal. Chem.*, 18 (1999) 164-174.
- [18] Y.M. Liu, C.Y. Lü, X. Fan, Z.P. Gao, "Synthesis and Evaluation of Molecularly Imprinted Polymers Using Acetylsalicylic Acid as Template", *J. Instrum. Anal.*, 26 (2) (2007) 165-169.
- [19] S. Asman, S. Mohamad, N.M. Sarih, "Exploiting B-Cyclodextrin in Molecular Imprinting for Achieving Recognition of Benzylparaben in Aqueous Media", *J. Mol. Sci.*, 16 (2) (2015) 3656-3676.
- [20] V.L.V. Granado, A. Rudnitskaya, J.A.B.O. Oliveira, M.T.S.R. Gomes, "Design of molecularly imprinted polymers for diphenylamine sensing", *Talanta*, 94 (2012) 133-139.
- [21] M.C.C. Perez, A.L. Latorre, M.J.A. López, J.M.L. Vilariño, M.V.G. Rodríguez, "A study competitive molecular interaction effects on imprinting of molecularly imprinted polymers", *Vib. Spectrosc.*, 65 (2013) 74-83.
- [22] U. Skogsberg, C. Meyer, J. Rehbein, G. Fischer, S. Schauff, N. Welsch, K. Albert, A. J. Hall, B. Sellergren, "A solid-state suspended-state magic angle spinning nuclear magnetic resonance spectroscopic investigation of a 9-ethyladenine molecularly imprinted polymer", *Polymer*, 48 (2007) 229-238.
- [23] B. Rückert, U. Kolb, "Distribution of molecularly polymer layers on macroporous silica gel particles by STEM and EDX", *Micron*, 36 (2005) 247-260.
- [24] S.A. Kosa, I.H.A. El Maksod, L. Alkheteb, E.Z. Hegazy, "Preparation and surface characterization of CuO and Fe₂O₃ catalyst", *Appl. Surf. Sci.*, 258 (19) (2012) 7617-7624.
- [25] M.A. Masuelli, M. Grasselli, J. Marchese, N.A. Ochoa, "Preparation, structural and functional characterization of modified porous PVDF membranes by γ -irradiation", *J. Membr. Sci.*, 389 (2012) 91-98.

- [26] C.L. Wang, J.C. Li, W.L. Zhong, P.L. Zhang, "IR vibrational Modes of PVDF chains", *Synth. Met.*, 135-136 (2003) 469-470.
- [27] K.J. Shea, G.J. Stoddard, D.M. Shavelle, F. Wakui, R.M. Choate, "Synthesis and Characterization of Highly Cross-linked Polyacrylamides and Polymethacrylamides. A New Class of Macroporous Polyamides", *Macromolecules*, 23 21 (1990) 4497-4507.
- [28] X.J. Wang, Z.L. Xu, J.L. Feng, N.C. Bing, Z.G. Yang, "Molecularly imprinted membranes for recognition of lavostatin acid in aqueous medium by template analogue imprinting strategy", *J. Membr. Sci.*, 313 (1-2) (2008) 97-105.
- [29] K. Löbmann, R. Laitinen, C. Strachan, T. Rades, H. Grohgan, "Amino acids as co-amorphous stabilizers for poorly water-soluble drugs – Part 2: Molecular interactions", *European J. Pharm. Biopharm.*, 85 (2013) 882-888.
- [30] S. Suwal, C. Roblet, J. Amiot, L. Bazinet, "Presence of free amino acids in protein hydrolysate during electroseparation of peptides: Impact on system efficiency and membrane physicochemical properties", *Sep. Purif. Technol.*, 147 (2015) 227-236.
- [31] Y.Y. Gurkan, E. Kasapbasi, Z. Cinar, "Enhanced solar photocatalytic activity of TiO₂ by selenium (IV) ion-doping: Characterization and DFT modeling of surface", *Chem. Eng. J.*, 214 (2014) 34-44.
- [32] S.K. Tsermentseli, P. Manesiotis, A.N. Assimopoulou, V.P. Papageorgiou, "Molecularly imprinted polymers for isolation of bioactive naphthoquinones from plant extracts", *J. Chromatogr. A.*, 1315 (2013) 15-20.
- [33] Q. Cheng, Y. Zheng, S. Yu, H. Shu, X. Peng, J. Liu, J. Li, M. Liu, C. Gao, "Surface modification of a commercial thin-film composite polyamide reverse osmosis membrane through graft polymerization of N-isopropylacrylamide followed by acrylic acid", *J. Membr. Sci.*, 447 (2013) 236-245.
- [34] G.D. Kanh, Y.M. Cao, "Application of poly(vinylidene fluoride) (PVDF) membranes – A review", *J. Membr. Sci.*, 463 (2014) 145-165.
- [35] G. Kang, H. Yu, Z. Liu, Y. Cao, "Surface modification of a commercial thin film composite polyamide reverse osmosis membrane by carbodiimide-induced grafting with poly(ethylene glycol) derivatives", *Desalination*, 275 (2011) 252-259.
- [36] T. Gumí, M. Valiente, C. Palet, "Elucidation of SR-propranolol transport rate and enantioselectivity through chiral activated membranes", *J. Membr. Sci.*, 256 (2005) 150-157.