

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 527 472**

51 Int. Cl.:

B01D 65/10 (2006.01)

G01N 15/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.11.2007** **E 07254449 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.12.2014** **EP 1925356**

54 Título: **Ensayo de integridad rápido de materiales porosos**

30 Prioridad:

14.11.2006 US 599501

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

26.01.2015

73 Titular/es:

**EMD MILLIPORE CORPORATION (100.0%)
290 CONCORD ROAD
BILLERICA, MASSACHUSETTS 01821, US**

72 Inventor/es:

**BURKE, AARON;
GAGNE, JR., GEORGE A. y
WHEELER, ROBERT**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 527 472 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Ensayo de integridad rápido de materiales porosos

Campo de la invención

5 La invención se refiere generalmente al campo de ensayo de validación. En realizaciones específicas la invención se refiere al ensayo de integridad de membranas porosas.

Fundamento de la invención

10 Los materiales porosos juegan un papel significativo en una amplia variedad de aplicaciones industriales que incluyen el procesado, por ejemplo, filtrado, envasado, contención y transporte de bienes manufacturados y materias primas. Los ámbitos industriales en que se usan incluyen las industrias farmacéutica y biotecnológica; las industrias del petróleo y gas y las industrias de procesado y envasado de alimentos, por nombrar unas pocas.

15 En varias de estas industrias tales como las industrias farmacéutica y biotecnológica y la industria de procesado de alimentos los materiales porosos, por ejemplo, membranas, pueden usarse como dispositivos de filtración para eliminar contaminantes indeseables y potencialmente dañinos de los productos finales comercializables. El control de calidad y seguridad de la calidad necesita que estos dispositivos de filtración cumplan criterios de rendimiento deseados. El ensayo de integridad proporciona un medio para asegurar que un dispositivo particular cumple con sus criterios de rendimientos deseados. Típicamente, en el caso de membranas, el ensayo de integridad asegura que la membrana está libre de defectos, por ejemplo, fisuras en la membrana que exceden el límite de tamaño deseado, que perjudicaría la función de la membrana y permite así que el producto final se contamine con material dañino o indeseable.

20 Una variedad de ensayos de integridad adecuados para asegurar los criterios de rendimiento de las membranas, por ejemplo, dispositivos de filtración, se han descrito anteriormente. Estos incluyen el ensayo de exposición a la partícula, el ensayo de porometría líquido-líquido, ensayo de punto de burbuja, el ensayo de difusión aire-agua y los ensayos de difusión que miden componentes marcadores (véase, por ejemplo, las patentes de EE.UU. núms. 6.983.505; 6.568.282; 5.457.986; 5.282.380; 5.581.017; Phillips y Dileo, 1996, Biologicals 24:243; Knight y Badenhop, 1990, 8th Annual Membrane Planning Conference, Newton, MA; Badenhop; Meltzer y Jorritz, 1998, Filtration in the Biopharmaceutical Industry, Marcel Dekkar, Inc., Nueva York, N.Y.). También se ha descrito un número de dispositivos adecuados para ensayar la integridad de una membrana (véase, por ejemplo, Patentes de EE.UU. núms.; 4.701.861; 6.907.770; 7.881.176).

30 Los ensayos de integridad descritos anteriormente tienen defectos significativos. El ensayo de exposición a las partículas, por ejemplo, es destructivo y así puede solo realizarse una vez en un espécimen dado. Aunque puede usarse para ensayo de integridad posterior al uso, no es adecuado para la validación anterior al uso, excepto para validar el rendimiento de un lote de producción. La validación del lote, sin embargo, proporciona poca seguridad respecto a la integridad de las membranas individuales en un lote de producción. Además, los procedimientos de ensayo y los análisis pueden ser difíciles y complejos.

35 Los ensayos basados en flujo proporcionan un método de ensayo de integridad de materiales porosos que no necesita la destrucción de la muestra. Esto permite el ensayo repetido de muestras individuales. El ensayo puede realizarse antes del uso o después de uno o más usos. Los ensayos basados en flujo pueden, sin embargo, estar limitados en su sensibilidad, por ejemplo, límite de detección de tamaño de defectos de la membrana. Una limitación adicional de ciertos ensayos basados en flujo es su dependencia en los métodos de detección que puede ser excesivamente engorrosa. Además, algunos ensayos basados en flujo necesitan que el sistema se equilibre a un estado estacionario antes de que pueda comenzar el ensayo de integridad. Estos ensayos son relativamente lentos e ineficaces en su consumo de reactivos caros e irrespetuosos con el medio ambiente.

45 Por lo tanto existe una necesidad de un ensayo de integridad que sea adecuado para cualquier membrana porosa, que incluye, por ejemplo, dispositivos de capa única y multi-capas, comprendidos por membranas. El ensayo debería ser rápido, sensible, no destructivo, barato y fácil de ejecutar. Además, el ensayo debería minimizar el uso de reactivos caros. Sería también útil que fuera capaz de caracterizar un defecto, por ejemplo, por tamaño o densidad, para determinar si unos criterios de rendimiento deseados de la membrana porosa se han comprometido como resultado del defecto o si el defecto es intrascendente en términos de criterios de rendimiento. También existe una necesidad de un aparato y sistema que pueda poner en marcha dicho ensayo. Varias realizaciones de la invención descritas en esta memoria cumplen con estos requisitos.

55 En el documento US-A-5.581.017, se describe un método para la rápida determinación altamente sensible, in situ, de la integridad y/o distribución de tamaño de poro de una estructura de membrana porosa (por ejemplo, un cartucho de filtro de membrana plegada). La identificación de las características de integridad y/o tamaño de poro implica interpretar la distribución de tiempo de residencia (DTR) de la estructura de membrana en ensayo e incluye usar un gas indicador en mezcla con un gas de transporte como parte de una difusión o ensayo del punto de burbuja. La mezcla de gas indicador que sale de la superficie corriente abajo de la membrana se humidifica y se excita con una fuente de luz pulsada (o modulada de otra forma) a una longitud de onda que corresponde a la línea de absorción

del gas indicador. La frecuencia de modulación se elige de manera que el gas indicador genere preferentemente una emisión foto-acústica mientras la emisión debida a la absorción de agua presente se suprime. El pulso de presión detectado se procesa para producir señales eléctricas indicativas de la concentración de gas indicador que pasa a través de la membrana. Un dispositivo no integral (o de tamaño de poro incorrecto) demostrará una DTR característica que difiere de un dispositivo integral (o de tamaño de poro correcto) en o bien/o (o ambos) el tiempo de arranque antes de la detección del gas indicador y la velocidad de cambio de concentración de gas indicador con el tiempo.

Un artículo de Gitis et al titulado "Nanoscale probes for the evaluation of the integrity of ultrafiltration membranes", Journal of Membrane Science, Vol. 276, núm. 1-2 describe una aproximación a la detección de fisuras de nanoescala en membranas de ultrafiltración usando nanosondas para emular el transporte de virus a través de las membranas.

El documento US-A-5.064.529 describe un método de ensayo de filtro de membrana que comprende aumentar la presión en el lado principal de un filtro de membrana acomodado de forma fija en un alojamiento y humedecido con un líquido, mediante un gas a una velocidad predeterminada, y comprobando si la presión en el lado principal del filtro de membrana está en un intervalo de valoración especificado después del lapso de un periodo de tiempo predeterminado.

El documento WO 00/50158 describe un método y un aparato para evaluar una membrana porosa. El método incluye suministrar un fluido a un primer lado de una membrana húmeda a una presión que es mayor que la presión en un segundo lado de la membrana que está a una presión mayor que la presión atmosférica. La velocidad de transferencia del fluido desde el primer lado al segundo lado se mide. La invención también incluye un aparato que incluye una membrana montada en un alojamiento que divide el alojamiento en un primer compartimento y un segundo compartimento. Un primer fluido está contenido en el primer compartimento a una presión mayor que la presión en el segundo compartimento. Un segundo fluido está contenido en el segundo compartimento a una presión mayor que la presión atmosférica, y un dispositivo de medición está en comunicación con el primer compartimento, el segundo compartimento, o ambos compartimentos.

El documento US-A-5.928.409 describe un método para eliminar de forma selectiva al menos un componente diana de un fluido de alimentación multicomponente usando un sistema de eliminación, incluyendo el sistema una cámara de alimentación que tiene una entrada y una salida, una cámara de permeación, y una membrana para separar las cámaras de alimentación y permeación. La membrana es selectiva para al menos un componente diana. El método incluye: en un primer periodo, introducir el fluido de alimentación en la cámara de alimentación a través de la entrada, exponiendo así al fluido de alimentación a la membrana, al tiempo que se deja fluir por la salida, en donde al menos una parte del al menos un componente diana en la cámara de alimentación se elimina, o bien por absorción o por adsorción, por la membrana; en un segundo periodo, deteniendo simultáneamente el flujo a través de la entrada y la salida de la cámara de alimentación, atrapando así al fluido de alimentación en la cámara de alimentación; y proporcionando un gradiente de componente a través de la membrana tanto en los periodos primero como segundo, eliminando así de forma continua el al menos un componente diana y regenerando la membrana.

La presente invención es como se reivindica en las reivindicaciones.

Compendio de la invención

Ciertas realizaciones de la invención proporcionan un método, para evaluar la integridad de una membrana porosa que es rápido, sensible, reproducible, no destructivo, barato, flexible en términos de la orientación del material poroso, susceptible a una amplia variedad de medios de detección de señal y fácil de ejecutar. La membrana porosa puede comprender un dispositivo de membrana de capa única o multicapa. Así en algunas realizaciones la invención proporciona un método de ensayo de integridad de membrana porosa que está basado en la concentración de uno o más gases, en el permeado de una membrana porosa. En ciertas realizaciones el ensayo puede ser un ensayo de gas binario, es decir, dependiente de dos gases, sin embargo, se contemplan más que 2 gases como son otras sustancias detectables, por ejemplo, uno o más líquidos. Otras realizaciones de la invención proporcionan un método para caracterizar un defecto en una membrana porosa, por ejemplo, por tamaño o densidad, para determinar si unos criterios de rendimiento deseados de la membrana porosa se han comprometido como resultado del defecto o si el defecto es intrascendente en términos de criterios de rendimiento. Aún otras realizaciones proporcionan un aparato y sistema que pueden poner en marcha estos ensayos de integridad.

En otra realización, la sustancia no manejable es un fluoro-carbono.

En aún otra realización, el método comprende comparar la concentración evaluada en e) con la concentración a lo largo del tiempo de la sustancia detectable en un permeado de uno o más materiales porosos estándar, en donde cada uno de dichos uno o más materiales porosos estándar comprende un defecto de tamaño conocido y se somete a las mismas condiciones de ensayo que el material poroso de muestra, determinando así el tamaño del defecto.

El experto entenderá que una o más de las etapas enumeradas en cada uno de los métodos descritos anteriormente pueden combinarse en una única etapa.

Objetos y ventajas adicionales de la invención se describirán en parte en la descripción que sigue, y en parte serán obvios a partir de la descripción, o pueden aprenderse por la práctica de la invención. Los objetos y ventajas de la invención se realizarán y conseguirán por medio de los elementos y combinaciones apuntadas particularmente en las reivindicaciones añadidas.

- 5 Se va a entender que tanto la descripción general precedente y la siguiente descripción detallada son ejemplares y explicativas solo y no son restrictivas de la invención, como se reivindica.

Breve descripción de los dibujos

10 La Figura 1a es una vista esquemática de un aparato usado para ensayar la integridad de cartuchos de membrana según una realización de la invención; la Figura 1b es una primera sección transversal de un alojamiento del aparato y una membrana de muestra, la Figura 1c es una segunda sección transversal de un alojamiento de aparato y una membrana de muestra, la Figura 1d es una vista lateral del alojamiento y la membrana de muestra.

La Figura 2 es un gráfico que muestra una comparación de la señal de Espectroscopia Infrarroja con Transformada de Fourier (FTIR) en cartuchos de membrana que tienen defectos de diferente tamaño.

15 La Figura 3 es un gráfico que muestra una comparación entre la concentración de permeado calculada teóricamente y observada experimentalmente para cartuchos de membrana que tienen un defecto de tamaño conocido.

La Figura 4a es un gráfico que muestra la señal de Freón frente al tiempo para un muestreo de subconjuntos de membrana en proceso.

La Figura 4b es un gráfico que muestra la señal de Freón frente al tiempo para la misma población de membranas descrita en 4a después del procesado adicional.

20 La Figura 5 es un gráfico que muestra los resultados de diez ensayos replicados de un buen cartucho conocido instalado con un defecto de orificio fijo de 1,31 micras frente a los resultados para el mismo cartucho antes de la creación del defecto.

25 La Figura 6 es un gráfico que muestra los resultados de un ensayo de integridad en varios cartuchos de membrana PES asimétrica bajo condiciones no optimizadas (directas) (15,5 psig (106,87 kPa) de presión parcial de freón y una presión del lado de contacto total (es decir, lado no permeado) de 46 psig (317,16 kPa)). El orificio se refiere a un defecto fijo de tamaño conocido. El cartucho 0620, aunque no tiene un orificio creado, era un cartucho defectuoso conocido.

30 La Figura 7 es un gráfico que compara resultados de un ensayo de integridad de algunos cartuchos de membrana PES asimétrica de la figura 6 marchando bajo condiciones optimizadas (inversa) y no optimizadas (directa) (una presión parcial de freón de 11,25 psig (77,57 kPa) y una presión del lado de contacto total (es decir, lado no permeado) de 30 psig (206,84 kPa)). El orificio se refiere a un defecto fijo de tamaño conocido.

Descripción de las realizaciones

Método de la invención

35 La invención proporciona un método, para evaluar la integridad de una membrana porosa. Típicamente el volumen del lado corriente abajo o volumen de permeado puede permanecer relativamente invariable. Además, si el volumen corriente abajo se conoce y el flujo de difusión a través de una membrana integral se conoce, o es insignificante en comparación al flujo del defecto, el tamaño de defecto efectivo puede determinarse a partir de la velocidad de subida de la concentración de la sustancia detectable en el permeado. El ensayo depende así de la medida de la concentración de al menos una sustancia detectable, tal como un gas o vapor en el permeado de una membrana porosa como una función del tiempo y después de la correlación de la concentración con un valor conocido o predeterminado para una membrana porosa integral y o de forma alternativa para una membrana porosa que tiene un defecto de tamaño conocido, por ejemplo, diámetro. La sustancia detectable puede recircularse para presentar una muestra de permeado uniforme al detector. La recirculación puede conseguirse usando una bomba en comunicación con el lado de permeado de la membrana porosa que se ensaya para la integridad. Los beneficios de la recirculación puede ser tanto económicos como medioambientales ya que limita la cantidad de reactivos usados. La velocidad de recirculación puede ajustarse de manera que la sustancia detectable se incorpore rápidamente en la corriente que fluye al detector. La recirculación elimina la necesidad de alcanzar un estado estacionario y así puede proporcionar un resultado más rápido en comparación con los ensayos de integridad descritos anteriormente. Además, el método puede adaptarse fácilmente para acomodar virtualmente cualquier tipo de detector conocido en la técnica y así en ciertas realizaciones la invención puede evitar el uso de medios de detección engorrosos que necesitan una línea directa de visión, por ejemplo, un detector foto-acústico. El método puede permitir la detección de defectos más pequeños en comparación con técnicas descritas anteriormente. El método es altamente reproducible, el método permite ensayar la integridad de una membrana en cualquier orientación. Así, por ejemplo, una membrana asimétrica puede ponerse en contacto con la mezcla del vehículo y la sustancia detectable o bien desde la superficie cerrada donde el tamaño de poro es más pequeño, o la superficie abierta donde el tamaño de

55

5 poro es mayor. De forma similar, el permeado que se alimenta al detector puede venir de cualquier lado de la membrana, mientras esté al contrario del lado puesto en contacto inicialmente con la mezcla. Así una membrana puede ensayarse para la integridad desde cualquier orientación sin la necesidad de reorientar físicamente la membrana. Ambos lados de la membrana porosa a ensayar pueden evacuarse por medio de uno o más conductos de escape en comunicación fluida con cada lado de la membrana porosa facilitando así la eliminación de la sustancia detectable después de cada ensayo reduciendo así el fondo de ensayos posteriores y aumentando la sensibilidad.

10 La ecuación de difusión del estado estacionario proporciona un caudal que es el máximo que se vería si el ensayo de integridad descrito en esta memoria se dejara equilibrar al estado estacionario. Esto sugiere porque un tiempo de ensayo transitorio, que puede realizarse rápidamente, puede ser adecuado para determinar la integridad de la membrana porosa a ensayar. Si el sistema alcanza el estado estacionario, la difusión puede vencer el flujo de convección a través del defecto haciendo la detección de la sustancia detectable difícil si no imposible.

Ecuación de difusión del gas en estado estacionario (Primera ley de Fick)

$$Q = \frac{\rho_L D (P_{dentro} - P_{fuera}) RT A_f \epsilon}{M_L H L P_{fuera}}$$

15 donde:

Q = flujo de gas (cm³/seg) evaluado en condiciones corriente abajo

ρ_L = densidad de líquido (g/cm³)

M_L = peso molecular del líquido (g/mol)

D = difusividad del gas a través del líquido (cm²/seg)

20 H = constante de la ley de Henry (psi)

P_{dentro} = presión absoluta corriente arriba (psia)

P_{fuera} = presión absoluta corriente abajo (psia)

L = espesor de membrana (cm)

R = constante del gas (1205,95 cm³ psi/mol/K)

25 T = temperatura absoluta (K)

A_f = área frontal de membrana total (cm²)

ϵ = porosidad de membrana

El flujo de estrangulación, que es aplicable a un tiempo de ensayo transitorio se describe debajo.

30 El ensayo de integridad según la invención puede ponerse en práctica sin la necesidad de dejar al sistema alcanzar el estado estacionario, y proporciona así una determinación rápida en relación con la integridad de una membrana porosa.

35 Las condiciones bajo las que los métodos de la invención se ponen en práctica pueden elegirse por el experto. Como un ejemplo, los métodos de la invención pueden ponerse en práctica a una temperatura que oscila de aproximadamente 0°C a aproximadamente 100°C, 4°C a aproximadamente 60°C, 10°C a aproximadamente 50°C, 15°C a aproximadamente 30°C. En una realización la invención se pone en práctica a una temperatura de aproximadamente 4°C.

40 El ensayo puede hacerse marchar bajo presión diferencial esto es un lado de la membrana porosa de muestra a ensayar puede estar a una primera presión y un segundo lado de la membrana porosa de muestra puede estar a una segunda presión. En ciertas realizaciones al menos un lado de la membrana porosa está a una presión que puede ser igual a o cerca del punto de burbuja del material poroso. Así la presión en el lado de alimentación de la membrana porosa de muestra puede ser mayor que la presión en el lado permeado de la membrana porosa.

45 Los métodos de la invención pueden ponerse en práctica a una presión, por ejemplo, una presión de alimentación, que oscila de aproximadamente 1 psi (6,89 kPa) a aproximadamente 100 psi (689,48 kPa); de aproximadamente 10 psi (68,94 kPa) a aproximadamente 70 psi (482,63 kPa); de aproximadamente 5 psi (34,47 kPa) a aproximadamente 60 psi (413,69 kPa); de aproximadamente 20 psi (137,90 kPa) a aproximadamente 45 psi (310,26 kPa). En otra

- realización los métodos de la invención pueden ponerse en práctica a una presión de aproximadamente 30-50 psi (206,84-344,74 kPa). En una realización los métodos de la invención pueden ponerse en práctica a una presión de aproximadamente 50 psi (344,74 kPa). En otra realización los métodos de la invención pueden ponerse en práctica a una presión de aproximadamente 30 psi (206,84 kPa). En aún otra realización los métodos de la invención pueden ponerse en práctica a una presión de aproximadamente 15 psi (103,42 kPa). En una realización adicional la invención puede ponerse en práctica a una presión que está justo por debajo del punto de burbuja del material poroso. En aún otras realizaciones la presión puede aumentarse, por ejemplo, aumentarse lentamente mediante incrementos pequeños mientras se mide el caudal y la concentración. En aún otras realizaciones la presión puede disminuirse, por ejemplo, disminuirse lentamente mediante pequeños incrementos mientras se mide el caudal y la concentración. La presión puede aumentarse o disminuirse en incrementos en etapas. Los incrementos en etapas puede estar entre 0,5 psi (3,45 kPa) y 100 psi (689,48 kPa); o entre 1 psi (6,89 kPa) y 25 psi (172,37 kPa); o preferiblemente entre 5 psi (34,47 kPa) y 10 psi (68,94 kPa). En algunas realizaciones el ensayo puede hacerse marchar con al menos un lado del material poroso de muestra a ensayar al vacío, por ejemplo, a una presión menor que 14,7 psia (101,35 kPa), menor que 5 psia (34,47 kPa).
- En ciertas realizaciones tanto el vehículo como la sustancia detectable pueden ser ambos un gas. En estas realizaciones la sensibilidad del ensayo puede ser como sigue. El flujo de gas indicador debido a la difusión puede ser dependiente del tiempo (e igual a cero a tiempo = 0) mientras el flujo de convección puede permanecer constante una vez que un gradiente de presión se establece y se mantiene. Al presurizar el lado corriente arriba de la membrana, el flujo debido a la difusión será cero (aunque aumenta) mientras que el flujo de convección puede estar completamente establecido. Las limitaciones de sensibilidad entonces son 1) el tiempo necesario para presentar una muestra representativa al detector, 2) la sensibilidad del detector, y 3) el retraso antes del flujo de difusión se vuelve significativo en comparación con el flujo de convección.

$$\frac{dy_{\text{indicador}}}{dt} = \frac{n_{\text{indicador}} \text{ Difusión} + n_{\text{indicador}} \text{ convección}}{N_{\text{Total}}}$$

Donde: $y_{\text{indicador}}$ = fracción en moles (o volumen) de gas indicador del lado del permeado

$n_{\text{indicador}}$ = flujo molar de indicador (moles/segundo)

N_{total} = cantidad total de gal en el volumen del lado de permeado (moles)

- En algunas realizaciones puede usarse una sustancia detectable, por ejemplo, un gas indicador que reacciona con un componente del líquido humectante. Por ejemplo, el material poroso podría humedecerse con una disolución acuosa de hidróxido sódico. El material poroso podría ponerse en contacto con una mezcla de dióxido de carbono (sustancia detectable) y aire comprimido (vehículo), de manera que cualquier CO₂ que difunda en el agua reaccionaría. Sin embargo, cualquier gas que fluye a través de un defecto no reaccionaría, así la presencia de CO₂ en el lado de permeado sería indicativo de un defecto. El experto entendería que los subproductos de la reacción (que en este caso son solubles en agua) tendrían que evacuarse de la membrana porosa antes de usarse.

1. Tamaño de defecto cuantificable

- Como se trata anteriormente, puede ser deseable en ciertas situaciones ser capaz de caracterizar un defecto o defectos en una membrana porosa más allá de notar meramente su presencia o ausencia. Ciertas realizaciones de la invención proporcionan un método para calcular el diámetro del defecto y la densidad de distribución, ambas de las cuales pueden ser útiles en la evaluación de una integridad de membrana, particularmente como se refiere a la retención. El flujo de gas a través de un defecto es debido principalmente a transporte de convección más que de difusión. Varios investigadores han modelado el flujo de gas en los defectos asumiendo que se aplica la ecuación de Hagen-Poiseuille. Sin embargo, un experto en la técnica reconocerá que esta ecuación es válida solo en el límite de diferenciales de presión muy bajos a través de la membrana (R. Prudhomme, T. Chapman y J. Bowen, 1986, Applied Scientific Research, 43:67, 1986). En condiciones de ensayo de integridad típicas, el flujo a través de un defecto sigue más fielmente el flujo de estrangulación, particularmente si el diámetro del defecto es grande respecto al espesor de la zona de retención en la membrana. En general, la transición desde flujo de Hagen-Poiseuille a flujo turbulento a flujo de estrangulación es una función de la relación de la presión del permeado a la presión de alimentación. La ecuación de flujo de estrangulación se provee a continuación y puede usarse para calcular el diámetro del defecto asumiendo que un único defecto está presente:

$$Q = \frac{N_p P_{dentro} \pi d_p^2}{4} \sqrt{\frac{\gamma Mw}{RT} \left[\frac{2}{\gamma+1} \right]^{\frac{\gamma+1}{\gamma-1}}}$$

$$\rho_{salida}$$

$$\rho_{salida} = \frac{P_{fuera} Mw}{RT}$$

donde:

Q = flujo de gas (cm³/seg) evaluado en condiciones de corriente abajo

N_p = número de defectos

5 D_p = diámetro del defecto (micras)

γ = relación de calores específicos

Mw = peso molecular del gas (g/mol)

R = constante del gas (1205,95 cm³ psi/mol/K o 8,314 E+7 g cm²/mol/K/s²)

T = temperatura absoluta (K)

10 P_{dentro} = presión absoluta corriente arriba (psia)

P_{fuera} = presión absoluta corriente abajo (psia)

Materiales porosos

15 La integridad de cualquier material poroso puede evaluarse usando el método y sistema de la invención. Como un ejemplo, aunque no como una limitación, el material poroso puede tomar la forma de un cartucho, un cassette, una lámina, una columna, un chip, un gránulo, un contenedor de platos, una botella, un tapón, un cilindro, un tubo, una manguera o un monolito.

20 El material poroso puede estar comprendido por unas moléculas orgánicas o inorgánicas o una combinación de moléculas orgánicas e inorgánicas. El material poroso puede estar comprendido por un compuesto hidrófilo, un compuesto hidrófobo, un compuesto oleófilo, un compuesto oleófilo o cualquier combinación de los mismos. El material poroso puede estar comprendido por uno o más polímeros o copolímeros. Los polímeros pueden estar reticulados.

25 El material poroso puede estar comprendido por cualquier material adecuado, que incluye, aunque no está limitado a poli(sulfona de éter), poliamida, por ejemplo, nailon, celulosa, politetrafluoroetileno, polisulfona, poliéster, poli(fluoruro de vinilideno), polipropileno, un fluorocarbono, por ejemplo, poli(tetrafluoroetileno-co-perfluoro (alquilviniléter)), policarbonato, polietileno, fibra de vidrio, policarbonato, cerámica y metales. El material poroso puede estar en forma de una membrana de única capa o multicapa. El material poroso puede ser, por ejemplo, una fibra hueca, un formato tubular, un plato plano o enrollado en forma espiral.

30 Según la invención el material poroso es una membrana, por ejemplo, un filtro o dispositivo de filtración que comprende una membrana. El material poroso puede ser capaz de excluir solutos en base al tamaño de los solutos. Como un ejemplo los poros del material pueden ser demasiado pequeños para permitir el paso de una partícula de un tamaño específico, por ejemplo, diámetro o un peso molecular particular. La membrana puede estar contenida en un alojamiento por ejemplo, un cartucho, un cilindro, un cassette. La membrana puede ser una lámina plana, una lámina multicapa, una lámina plegada o cualquier combinación de las mismas. La estructura de poro de la membrana puede ser simétrica o asimétrica. La membrana puede usarse para filtración de materiales indeseados que incluyen contaminantes tales como organismos infecciosos y virus, además de toxinas ambientales y contaminantes. Las membranas pueden incluir membranas de ultrafiltración, membranas de microfiltración y membranas de ósmosis inversa.

Líquidos y agentes humectantes

40 En ciertas realizaciones la membrana porosa puede humedecerse con uno o más líquidos antes del ensayo. Los métodos de la invención proporcionados para el uso de cualquier líquido adecuado para usarse como un agente humectante para la membrana porosa. La selección de un agente humectante está en la habilidad del experto y

5 puede determinarse en base a propiedades químicas y físicas del material poroso. La membrana porosa varía en término de su humectabilidad, que se expresa a menudo en términos del ángulo de contacto θ . El método de la invención, puede adaptarse para membranas hidrófobas, por ejemplo, seleccionando disolventes no acuosos o pre-humedeciéndola con fluidos de baja tensión superficial (tal como una mezcla de 30% de alcohol isopropílico y 70% de agua) e intercambiando el fluido de baja tensión superficial con agua o humedeciendo de forma alternativa la membrana con uno o más disolventes orgánicos. La presión de operación puede ajustarse seleccionando fluidos con la tensión superficial apropiada γ , que generalmente oscila de aproximadamente 74 dinas/cm para agua a aproximadamente 10 dinas/cm para disolventes perfluorados. Un experto entenderá así que un líquido puede seleccionarse considerando las propiedades químicas de la membrana porosa a ensayar. Como un ejemplo, donde la membrana porosa está comprendida por un material hidrófilo un líquido adecuado incluye agua o una disolución comprendida por agua. La disolución puede ser, por ejemplo, disoluciones acuosas que contienen sales e hidrocarburos oxigenados tal como aldehídos o alcoholes o alcoholes netos tal como alcohol isopropílico. Donde la membrana porosa es una comprendida de un material hidrófobo un líquido adecuado puede incluir cualquier disolvente orgánico tal como dodecano, compuestos perfluorados, tetrafluoruro de carbono, hexano, acetona, benceno, tolueno o similares.

Vehículos y sustancias detectables

El vehículo y la sustancia detectable pueden elegirse por el experto, en base a la solubilidad de la sustancia detectable en el vehículo. En algunas realizaciones, se contempla que la sustancia detectable puede ser uno o más vapores o líquidos. En otras realizaciones el vehículo y la sustancia detectable puede ser una mezcla de gases y vapores. En otras realizaciones el vehículo y la sustancia detectable pueden ser ambos gases. Virtualmente cualquier composición gaseosa puede usarse en la práctica del método de la invención, con tal que las solubilidades en el líquido usado para humedecer la membrana porosa son tales que el detector no se inunde con el vehículo cegando así al detector a la presencia de la sustancia detectable. Típicamente, la mezcla que comprende el vehículo y la sustancia detectable tendrá una mayor concentración de vehículo que sustancia detectable.

25 Donde se usa una pluralidad de gases, es decir, donde el vehículo y la sustancia detectable, o sustancias son todos gases, el porcentaje de cada gas en la mezcla puede elegirse por el experto. Como un ejemplo, donde 2 gases se usan el primer gas puede usarse a un volumen en porcentaje que oscila de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 99,99%, y el segundo gas puede estar presente a un volumen en porcentaje que oscila de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 99,99%.

30 La invención proporciona flexibilidad con respecto a elecciones de componentes de líquido y gas y composiciones. Los vehículos y sustancias detectables se elegirán en base a su solubilidad en el líquido usado para humedecer la membrana porosa. La relación de solubilidad del vehículo a la sustancia detectable puede determinarse fácilmente por el experto y puede oscilar de aproximadamente 500:1; aproximadamente 250:1; aproximadamente 100:1; aproximadamente 80:1; aproximadamente 60:1; aproximadamente 50:1; aproximadamente 40:1; aproximadamente 30:1; aproximadamente 20:1; aproximadamente 10:1; aproximadamente 5:1. Si la relación de solubilidad entre el vehículo y la sustancia detectable es demasiado grande, por ejemplo, mayor que 1000:1 el detector, pueden en algunos casos inundarse con vehículo haciendo difícil la detección de la sustancia detectable.

40 Vehículos adecuados incluyen aire comprimido, nitrógeno, oxígeno, gases nobles, por ejemplo, helio, neón, argón, kriptón, xenón, radón, alcanos, por ejemplo, metano, etano, propano y similares. Sustancias detectables adecuadas pueden incluir fluorocarbonos tal como Freón, por ejemplo, C_2F_6 , alcohol, hexafluoruro de azufre, helio, alcanos, por ejemplo, metano, etano, propano, etc., olefinas, por ejemplo, etileno, propileno, butilenos, etc., dióxido de carbono, monóxido de carbono, hidrógeno, vapores líquidos orgánicos volátiles, por ejemplo, metanol, etanol, acetona, etc. El experto apreciará que la sensibilidad del ensayo de integridad estará influenciada por la capacidad del detector y la velocidad a la que la difusión comienza a darse.

45 En algunas realizaciones, por ejemplo, donde el vehículo y la sustancia detectable son ambos gases, es útil elegir pares de gases con diferencias moderadas en permeabilidad y composiciones de gas que tienen una especie en concentración traza (es decir, la sustancia detectable) y la otra presente como la especie a granel (es decir, el vehículo). En el límite de uso de un gas indicador diluido, la sensibilidad de la medida de gas es una función de la composición de alimentación y Φ , la relación de permeabilidad de un gas (i) a otro (j).

$$\Phi = \frac{D_i S_i}{D_j S_j}$$

50 Por ejemplo, Φ puede variar de aproximadamente 0,001 a 1 para mezclas binarias de gases usando especies comunes tal como nitrógeno, oxígeno, dióxido de carbono, helio, hidrógeno y hexafluoroetano, con agua como el líquido de relleno de poro. Para ensayos donde el líquido humectante es un líquido hidrófobo, tal como dodecano, los pares de gases podrían incluir gases de alta permeabilidad tal como etano, propano y butano emparejados con gases de baja permeabilidad tal como helio, hidrógeno y nitrógeno.

En algunas realizaciones al menos uno de los gases es un hexafluoroetano. En otras realizaciones al menos uno de los gases es un gas noble. En aún otras realizaciones al menos uno de los gases es CO₂. En realizaciones adicionales al menos uno de los gases está comprendido de una mezcla de gases, por ejemplo, aire. Donde se proporcionan los gases como una mezcla de más de un gas, la mezcla puede premezclarse antes de ponerse en contacto con la membrana porosa. Amplios intervalos de composición gaseosa están disponibles; por ejemplo mezclas de gas de alimentación de hexafluoroetano en CO₂ puede variar de menos de 0,1% a más de 99,9%. El experto será capaz de elegir gases apropiados y mezclas gaseosas basadas en propiedades conocidas tales como solubilidad o permeabilidad en el líquido humectante.

Aparato y sistemas

10 En ciertas realizaciones la invención proporciona un aparato adecuado para determinar la integridad de una membrana porosa, como se reivindica.

15 El detector puede ser cualquier detector disponible comercialmente adecuado para detectar la sustancia detectable, por ejemplo, un gas o vapor indicador. El detector no necesita estar hecho a medida como se necesita por los métodos de detección foto-acústica descritos anteriormente. El detector puede ser, por ejemplo, Espectroscopia Infrarroja con Transformada de Fourier, espectroscopia de masas, cromatografía de gases.

La fuente de energía externa puede incluir cualquier gas comprimido, tal como nitrógeno comprimido, aire comprimido. De forma alternativa la fuente de energía externa puede incluir una bomba de vacío o una combinación de una o más fuentes de aire comprimido y una o más bombas de vacío. Una combinación de fuentes de energía externas, por ejemplo, uno o más bombas y una o más fuentes de gas comprimido también se contemplan.

20 El aparato puede comprender una o más válvulas, por ejemplo, dos válvulas, válvulas de tres vías y similares, para controlar el flujo del vehículo y o la sustancia detectable, por ejemplo, a la muestra contenida en el alojamiento, al detector y o a la bomba de recirculación. Una o más válvulas pueden usarse también para controlar la exposición de la muestra a una fuerza externa. Una o más válvulas pueden usarse para controlar el flujo del vehículo y la sustancia detectable de manera que el material poroso puede ensayarse para la integridad desde más de una orientación. Así
25 donde el ensayo se realiza en una membrana, las válvulas pueden controlar el flujo del vehículo y la sustancia detectable de manera que el permeado se encuentra o bien en el lado cerrado de la membrana o el lado abierto de la membrana. De forma similar las realizaciones de la invención contemplan la detección del permeado en o bien la superficie con piel de la membrana o el superficie sin piel de la membrana.

30 En referencia a la Figura 1a, el aparato comprende un alojamiento (201) para recibir una muestra a ensayar para integridad, por ejemplo, un cartucho de membrana. El alojamiento puede comprender una cabeza que tiene uno o más puertos y un tubo hueco que pone en contacto la cabeza del alojamiento y se extiende dentro del cuerpo del alojamiento en una dirección de marcha paralela a una pared del alojamiento. El tubo hueco puede ser adecuado para transportar gas dentro o fuera del alojamiento. El alojamiento puede estar en comunicación fluida con una fuente de gas (TK-201) y con un detector y una bomba de recirculación (PU-201). Colocada entre la fuente de gas y
35 el alojamiento, y entre el alojamiento y el detector y la bomba de recirculación (PU-201) el aparato puede comprender una o más válvulas para controlar el flujo de gas. El aparato puede comprender una serie de válvulas de tres vías (FV 220; FV 221, FV 222) que controlan el flujo de gas dentro y fuera del alojamiento de manera que la membrana de muestra, por ejemplo, un cartucho, puede ensayarse para integridad desde cualquier superficie del cartucho sin la necesidad de manipular físicamente la membrana de muestra una vez que se coloca en el
40 alojamiento.

En referencia a la Figura 1b, se muestra una sección transversal de una parte de un aparato de la Figura 1a que incluye una cabeza de alojamiento (300), una cubierta de soporte interior del cartucho de membrana (301) que se extiende desde la cabeza de alojamiento y adecuada para acoger una membrana de muestra; una membrana de muestra para ensayo de integridad (302); un tubo hueco (303); un relleno de plástico que puede reducir el volumen interior abierto del alojamiento facilitando así la detección más rápida de la sustancia detectable, por ejemplo gas
45 indicador; una cubierta de carcasa de alojamiento (305) adecuada para acoger una membrana de muestra; un cilindro de rotura (306) para contener la muestra de membrana en el sitio.

La Figura 1c muestra una vista de sección transversal alterna de la cabeza de alojamiento, la cubierta de soporte interior del cartucho de membrana y el bastidor del alojamiento. En esta vista se muestran cuatro puertos (307, 308, 309 y 310) todos los cuales sirven para comunicar con el exterior de la cubierta de carcasa del alojamiento y el interior del cartucho de membrana proporcionando así comunicación con la fuente de gas, el detector y la bomba de recirculación. La Figura 1d proporciona aún otra vista de la cabeza del alojamiento (300) que incluyen puertos (307, 308 y 310); la muestra de membrana (302); la cubierta de carcasa del alojamiento (305); y el cilindro de rotura (306).

55 En una realización, donde la muestra es un cartucho de membrana humedecido, la muestra puede tener una primera superficie encarada hacia afuera al exterior del alojamiento y una segunda superficie encarada hacia adentro al tubo hueco. El gas puede fluir bajo presión, desde la fuente de gas (201) a través de la válvula de tres vías (FV220) en el alojamiento a través del puerto (307) de manera que pone en contacto una primera superficie de una membrana que tiene una superficie encarada al exterior del alojamiento. El gas puede permear a través de la

- muestra de membrana humedecida, es decir, al lado permeado de la membrana, y fluye a través del tubo hueco (303) y sale del alojamiento por medio del puerto (308) en comunicación con la válvula de tres vías (FV221), que está en comunicación con el detector. El gas puede entrar al detector por medio de un primer puerto de detector en comunicación con la válvula de tres vías (FV221), y salir del detector por medio de un segundo puerto del detector que está en comunicación con la bomba de recirculación (PU-201). La bomba de recirculación puede estar en comunicación con la válvula de tres vías (FV222) de manera que el gas circula de vuelta al alojamiento y entra de nuevo al alojamiento a través del puerto (309) en comunicación con la válvula de tres vías (FV222) y el tubo hueco en el lado permeado de la membrana de muestra. El gas recirculado puede así estar disponible otra vez para el detector por medio de la ruta descrita anteriormente.
- En otra realización el aparato puede usarse para ensayar un cartucho de membrana porosa en la orientación inversa a la describe anteriormente, de manera que la superficie de la membrana descrita anteriormente como el lado del permeado, ahora se convierte a la primera superficie puesta en contacto mediante el gas y la superficie de membrana descrita anteriormente como la primera superficie ahora se convierte en el lado de permeado. El cambio en la orientación se consigue alterando el flujo de gas a través de una pluralidad de válvulas de tres vías. En esta realización el gas fluiría bajo presión desde la fuente de gas a través de una válvula triple (FV220), aunque se desviaría a un puerto (308) en comunicación con la parte interior de la muestra de membrana. El gas puede permear a través de la muestra de membrana en el espacio entre el alojamiento y la membrana de muestra y fluiría fuera del alojamiento a través de un puerto (310) en comunicación con la válvula de tres vías FV221. La válvula de tres vías 221, que está en comunicación con el detector, transporta el gas a través de un primer puerto del detector al detector. El gas puede salir del detector por medio de un segundo puerto del detector en comunicación con la bomba de recirculación PU-201. El gas puede entrar en la bomba de recirculación por medio de un primer puerto y salir por medio del segundo puerto que está en comunicación con la válvula de tres vías (FV222) que está en comunicación con un puerto situado cerca del fondo del alojamiento (Figura 1a) de manera que el gas recirculado se reparte de vuelta al lado de permeado de la membrana, es decir, el lado de la membrana encarado a la pared del alojamiento, de manera que está disponible de nuevo para el detector por medio de la ruta descrita anteriormente.

Ejemplos

Ejemplo 1: Ensayo de integridad de membranas porosas con recirculación de gas detectable.

- Las membranas porosas se ensayaron para integridad usando un aparato similar al mostrado en la Figura 1, excepto que el aparato no estaba configurado con una pluralidad de válvulas de tres vías. Se usó el siguiente protocolo. Un cartucho de membranas se humedeció usando un líquido apropiado para el tipo particular de membrana. El cartucho se instaló en el alojamiento del filtro que se conectó a un sensor FTIR, una bomba de recirculación, una bomba de vacío y una pluralidad de válvulas.

El procedimiento de ensayo de un cartucho, usando un Controlador Lógico Programable, transductores de presión y válvulas automáticas, fue como sigue:

1. La bomba de recirculación se encendió y el sistema se puso al vacío a por debajo de un nivel de vacío del conjunto (sensores de presión PT 203 y 204 por debajo de -10 psig (-68,94 kPa)) usando un generador de vacío Venturi (Vaccon, Medfield, MA).
2. La recirculación del volumen del lado del permeado se continuó durante 10 segundos. La señal FTIR se verificó para asegurar que estaba por debajo de un umbral del punto de ajuste (44 ppmv de C_2F_6). La señal de fondo FTIR después de varios ciclos de limpieza se usó para determinar el punto de ajuste. Si el nivel estaba por debajo del umbral y el lado de permeado iba a ajustarse a la atmósfera, la etapa 4 se puso en marcha; si la presión de ensayo del lado del permeado inicial iba a estar al vacío la etapa 5 se puso en marcha. Si el nivel de Gas Indicador (es decir, sustancia detectable) estaba por encima del umbral, la etapa 3 se puso en marcha.
3. Ambos lados del cartucho se presurizaron con nitrógeno o aire comprimido a una presión de punto de ajuste (1 psig (6,89 kPa)). Se monitorizaron PT-203 y PT-204. Cuando ambos estuvieron por encima del punto de ajuste se dejaron pasar 10 segundos y después se repitió la Etapa 1.
4. Ambos lados del filtro se subieron a 0 psi G (14,696 psia (101,33 kPa)) con nitrógeno o aire comprimido. Ambos PT-203 y PT-204 se monitorizaron. Cuando ambos alcanzaron 0 psig (+/-) la etapa 5 se puso en marcha.
5. El gas indicador se dosificó en el lado corriente arriba a un punto de ajuste de presión parcial de 15,5 psig. Cuando PT-203 indicó que la presión estaba en el punto de ajuste, la etapa 6 se puso en marcha inmediatamente. El experto también apreciará que aunque la dosificación se hizo de forma instantánea, la dosificación también podría haberse hecho usando un gradiente de rampa (es decir psi/segundo). El ajuste por rampa puede proporcionar varias ventajas. Una rampa lenta podría permitir potencialmente el reconocimiento de un defecto bruto antes de poner toda la cantidad de indicador. También podría proporcionar una presión de punto de ajuste más reproducible. Otra ventaja se refiere a detectar defectos en membranas plegadas. Ciertos defectos en los picos de pliegue pueden en algunos casos atraparse bajo alta presión diferencial – una rampa lenta puede eliminar este efecto enmascarante.

6. La corriente arriba se presurizó a la presión diferencial del punto de ajuste final con nitrógeno o aire comprimido. La presión diferencial entre PT-203 y PT-204 se monitorizó. Cuando el diferencial alcanzó el punto de ajuste, la etapa 7 se puso en marcha. La presurización se hizo de forma instantánea aunque podría haberse hecho también usando un gradiente de rampa de ajuste de la fórmula (es decir, psi/segundo).
- 5 7. La señal FTIR frente al tiempo se monitorizó. Si ocurriese cualquiera de lo siguiente la etapa 8 se pondría en marcha, a menos que la señal frente al tiempo se monitorizara de forma continua hasta que el tiempo del punto de ajuste pasara:
- a. PT-204 estaba por encima del punto de ajuste de sobrepresión de la fórmula lo que podría significar una fuga en bruto;
- 10 b. La señal FTIR estaba por encima del valor de punto de ajuste que significa también una fuga en bruto;
- c. El tiempo en el temporizador del ensayo de la fórmula expiró. Típicamente el temporizador oscilaba de 60 a 120 segundos.
8. El lado corriente abajo/permeado del filtro se puso al vacío. Esto incluyó el sensor de FTIR y la bomba de recirculación, que se pusieron al vacío hasta agotarse. PT-204 se monitorizó y un temporizador de 20 segundos se ajustó cuando la presión está por debajo del punto de ajuste de la fórmula (-10 psig (-68,94 kPa)).
- 15 9. El lado corriente arriba del cartucho de membrana se puso al vacío hasta agotarse. PT-203 se monitorizó y se ajustó un temporizador de 20 segundos cuando la presión estuvo por debajo del punto de ajuste de la fórmula (-10 psig (-68,94 kPa)). Proceder con la etapa 10 cuando el temporizador expira.
- 20 10. El lado corriente arriba del cartucho de membrana se presurizó con nitrógeno o aire comprimido al punto de ajuste de la fórmula (30 psig) (206,84 kPa). PT-203 se monitorizó y se ajustó un temporizador de 5 segundos cuando la presión estuvo por encima del punto de ajuste. Cuando el temporizador se ejecutó, la etapa 11 se puso en marcha, a menos que el contador del ciclo de limpieza (punto de ajuste de la fórmula para número de ciclos – era solo 1) estuviera completo, entonces la etapa 12 se llevó a cabo.
- 25 11. El lado corriente arriba del cartucho de membrana se puso al vacío hasta agotarse. PT-203 se monitorizó. Un temporizador de 10 segundos se ajustó cuando la presión estuvo por debajo del punto de ajuste (-10 psig (-68,94 kPa)). Un contador de limpieza de incremento se usó para seguir la pista de cuantos ciclos de presurización con gas de transporte seguido por evacuación se habían realizado. Como se afirma anteriormente, en este experimento se ejecutó un ciclo. Cuando el temporizador se ejecutó, la etapa 10 se repitió.
- 30 12. La válvula de drenaje del filtro se abrió y se ventiló corriente abajo del filtro. Los monitores PT-203 y PT-204 se monitorizaron. Cuando PT-203 y PT-204 alcanzaron ambos 0 psig (101,33 kPa) (+/-) se ajustó el temporizador de 10 segundos. Cuando el temporizador se ejecutó el ensayo estuvo completo.

Ejemplo 2: Comparación de la señal FTIR en la membrana con defectos conocidos

Los cartuchos individuales buenos se ensayaron en conjunto con una serie de orificios fijos de un diámetro conocido. Para proporcionar un patrón para la comparación, se insertó un tapón en el soporte del orificio para eliminar los efectos del defecto conocido. Una serie de ensayos con el mismo cartucho se realizaron con cada cartucho ensayado que tiene un único defecto de diámetro conocido. El cartucho usado fue un subconjunto de cartucho de 10 pulgadas (254 mm) de membrana PVDF Durapore® (Millipore Corporation, Billerica, MA) hidrófilo de 0,22 micras. Los resultados se muestran en la Figura 2 y demuestran curvas distintas para defectos de tamaños diferentes. Las condiciones del ensayo fueron 25% (en volumen) de C₂F₆ 75% de aire comprimido, con una diferencia de presión a través de la membrana de 46 psi (310,26 kPa). La unidad de tiempo en la Figura 2 es segundos, mientras que la unidad para la concentración de C₂F₆ es partes por millón (ppm) (en volumen). El sensor usado es un MKS InDuct FTIR (MKS Instruments, Wilmington, MA) con un límite de detección inferior de 1 ppmv de C₂F₆.

35

40

Una concentración teórica de C₂F₆ frente al tiempo se calculó también asumiendo el flujo de estrangulamiento para membranas individuales que tienen un defecto de tamaño conocido. La Figura 3 muestra una comparación de los valores calculados y los resultados experimentales obtenidos usando defectos de orificio fijos.

45

Ejemplo 3: Ensayo de integridad de cartuchos de subconjunto del proceso.

El ensayo de integridad se realizó en 48 unidades de producción de cartuchos de subconjunto de proceso de 10" (254 mm) con una membrana PVDF Durapore® (Millipore Corporation, Billerica, MA) hidrófila de 0,22 micras. Las unidades se ensayaron tanto antes como después de irradiación gamma. Las condiciones de ensayo fueron como se presenta anteriormente en el Ejemplo 2. Los resultados se muestran en las Figuras 4a (antes de irradiación gamma) y 4b (después de irradiación gamma). Después del ensayo de integridad usando detección FTIR, según una realización de la invención, las mismas unidades se sometieron a ensayo con PLATO (detección foto-acústica) (Patente de EE.UU. núm. 5.581.017), y un ensayo de caudal de masa de producción existente (ensayo de difusión) (Catálogo Millipore 94-95, Millipore Corporation, Billerica, MA). También se realizó un ensayo de retención

50

bacteriana funcional. Una comparación de estos resultados se muestra en la Tabla 1. (“?” indica un resultado indeterminado). Los resultados de la figura 4b (un cartucho bueno conocido con un defecto de 1,31 micras) se consideró como el corte para una membrana defectuosa. El ensayo de integridad descrito en esta memoria demostró buena sensibilidad bajo las condiciones ensayadas.

5

Tabla 1

| ID de cartucho | Resultados de FTIR: | | PLATO | Difusión de freón (sccm) | Resultados de retención (recuentos) |
|----------------|--|---|-------|--------------------------|-------------------------------------|
| | Tiempo para alcanzar 245 ppm de C ₂ F ₆ (segundos) | Inclinación (ppm de C ₂ F ₆ /segundo) | | | |
| 1081 | 5 | 86,7 | MALO | DK | TNTC |
| 1108 | 7 | 107 | MALO | DK | TNTC |
| 1092 | 15 | 18,9 | MALO | 0,58 | TNTC |
| 1395 | 20 | 13,8 | MALO | 0,57 | TNTC |
| 1097 | 22 | 17,1 | MALO | 0,9 | TNTC |
| 1336 | 31 | 14,3 | MALO | 0,47 | TNTC |
| 1291 | 27 | 9,8 | MALO | 0,39 | TNTC |
| 1078 | 35 | 8,7 | ? | 0,33 | TNTC |
| 1094 | 109 | 2,2 | BUENO | 0,19 | 3,4 |
| 1088 | >120 | 0,38 | BUENO | 0,15 | 0 |
| 1103 | >120 | 0,14 | BUENO | 0,16 | 0 |
| 1407 | >120 | 0,24 | BUENO | 0,23 | 0 |
| 1196 | >120 | 0,28 | BUENO | 0,29 | 0 |
| 1181 | >120 | 0,51 | BUENO | 0,3 | 0 |
| 1109 | >120 | 0,35 | BUENO | 0,17 | 0 |
| 1349 | >120 | 0,31 | BUENO | 0,29 | 0 |
| 1293 | >120 | 0,17 | BUENO | 0,17 | NO ENSAYADO |
| 1398 | >120 | 0,34 | BUENO | 0,21 | |
| 1360 | >120 | 0,25 | BUENO | 0,24 | |
| 1373 | >120 | 0,35 | BUENO | 0,33 | |
| 1191 | >120 | 0,38 | BUENO | 0,23 | |

El corte para una membrana defectuosa que usa un ensayo de caudal de masa de producción existente fue 0,47 centímetros cúbicos estándar por minuto (sccm).

Ejemplo 4: Capacidad de reproducción de los resultados del ensayo de integridad

10 Para demostrar que el ensayo de integridad descrito en esta memoria proporciona resultados reproducibles se realizaron ensayos replicados en un cartucho de membrana buena conocido ensayado como está o con un defecto de orificio fijo de tamaño conocido. El cartucho estaba comprendido por una membrana PVDF Durapore® (Millipore Corp., Billerica, MA) y las condiciones de ensayo incluyeron el uso de Freón (15,5 psi (106,87 kPa)) como la sustancia detectable. El sistema se operó a un diferencial de presión de 46 psid (317,16 kPa). La Figura 5 muestra los resultados de 10 ensayos replicados de un cartucho bueno conocido que tiene un defecto de orificio de 1,31 micras situado deliberadamente. La inclinación de la señal FTIR medida de las diez marchas tiene un promedio de 2,90 ppmv de C₂F₆/seg con una desviación estándar de 0,20 ppmv de C₂F₆/seg. Para la comparación, se muestran múltiples marchas con el mismo filtro sólo (sin defecto) para comparación.

Ejemplo 5: ensayo de integridad de membranas asimétricas

20 Las membranas asimétricas se ensayaron para integridad según una realización de la invención. Se descubrió que la sensibilidad de ensayo puede estar afectada en algunos casos por la difusión de fondo del gas indicador a través de la membrana integral. Así, diferentes membranas pueden tener diferentes condiciones de ensayo óptimas (que incluyen mezclas de gas/vapor) y límites de detección. Las Figuras 6 y 7, muestran los resultados obtenidos cuando

5 los dispositivos que contienen una membrana asimétrica fina se ensayaron con orificios de diversos tamaños (es decir, defectos situados de forma intencionada). Cuando estas membranas se ensayaron usando las condiciones desarrolladas para la Gamma Durapore® (estructura simétrica de 100 a 150 micras de espesor), el límite de detección estuvo en algún lugar entre 5 y 10 micras. Cuando el ensayo se realizó en la dirección inversa de manera que la mezcla de gas contactó primero con el lado cerrado de la membrana, (para minimizar el adelgazamiento de la capa de agua de la estructura asimétrica) y a una menor presión diferencial (30 psig (206,83 kPa) frente a 46 psig (317,16 kPa)), el límite de detección se disminuyó a entre 2 y 5 micras.

10 Muchas modificaciones y variaciones de esta invención pueden hacerse sin apartarse del alcance de la presente invención que se reivindica en las reivindicaciones, como será evidente para los expertos en la técnica. Las realizaciones específicas descritas en esta memoria se ofrecen por medio de ejemplo solo y no pretenden ser limitantes de ningún modo. Se pretende que la memoria y los ejemplos se consideren como ejemplares, solo.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un método para evaluar la integridad de una membrana porosa que comprende a) humedecer el material poroso con un líquido; b) poner en contacto una primera superficie de la membrana con una mezcla que comprende un vehículo y una sustancia detectable; c) aplicar presión a la primera superficie del material poroso de manera que al menos algo del vehículo y la sustancia detectable permeen la membrana; d) recircular el vehículo y la sustancia detectable encontrados en un permeado de la membrana en un volumen fijo en el lado del permeado mientras se continua aplicando la presión de (c); e) evaluar la concentración de la sustancia detectable en el permeado de la membrana a lo largo del tiempo; y f) comparar la concentración evaluada en e) con la concentración de la sustancia detectable en un permeado de una membrana integral expuesta a las mismas condiciones a lo largo del tiempo, en donde una concentración evaluada en e) que es mayor que la concentración de la sustancia detectable en un permeado de la membrana integral indica que la membrana no es integral.
- 10 2. El método según la reivindicación 1, en donde al menos uno del vehículo y la sustancia detectable es un gas.
3. El método según la reivindicación 1, en donde tanto el vehículo como la sustancia detectable son un gas.
4. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la fuente de presión es aire comprimido.
- 15 5. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la sustancia detectable es un fluorocarbono.
6. El método según la reivindicación 5, en donde el fluorocarbono es freón.
7. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la membrana comprende un material elegido de poli(sulfona de éter), poliamida, nailon, celulosa, politetrafluoroetileno, polisulfona, poliéster, poli(fluoruro de vinilideno), polipropileno, poli(tetrafluoroetileno-co-perfluoro(alquilviniléter)), policarbonato, polietileno, fibra de vidrio, policarbonato, cerámica y metales.
- 20 8. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la membrana está contenida en un cartucho.
9. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la evaluación de la concentración de la sustancia detectable se realiza con un detector.
- 25 10. El método según la reivindicación 9, en donde el detector se elige de espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier, espectroscopia de masas y cromatografía de gases.
11. El método según la reivindicación 9, en donde el detector es una espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier.
- 30 12. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el líquido está comprendido por agua.
13. El método según la reivindicación 1, en donde la membrana es una membrana asimétrica.
14. El método según la reivindicación 1, en donde la membrana se elige de una membrana de única capa y una membrana multicapa.
- 35 15. El método según la reivindicación 1, que comprende adicionalmente g) comparar la concentración evaluada en e) con la concentración a lo largo del tiempo de la sustancia detectable en un permeado de una o más membranas estándar, en donde cada una de dichas una o más membranas estándar comprende un defecto de tamaño conocido y se somete a las mismas condiciones de ensayo que la membrana de muestra, determinando así el tamaño del defecto.
- 40 16. Un método para evaluar la integridad de una membrana porosa según la reivindicación 1, que comprende poner en contacto la primera superficie de la membrana con aire comprimido y con un fluorocarbono de manera que se forma la mezcla que comprende el aire comprimido y el fluorocarbono, siendo el fluorocarbono la sustancia detectable.
17. El método según la reivindicación 16, en donde el fluorocarbono es C₂F₆.
- 45 18. Un aparato adaptado para la gestión del método de la reivindicación 1 para evaluar la integridad de una membrana porosa de muestra que comprende:
 - a) un alojamiento adecuado para acoger una membrana porosa para ensayarse para integridad;
 - b) una fuente de una sustancia detectable en comunicación fluida con el alojamiento;
 - c) una fuente de un vehículo para la sustancia detectable en comunicación fluida con el alojamiento;

- d) un detector para detectar la sustancia detectable;
 - e) una bomba de recirculación en comunicación con el detector y el alojamiento y dispuesta de manera que sea capaz de recircular cualquier vehículo y sustancia detectable encontrada en un permeado de la membrana en un volumen fijo en el lado de permeado; y
- 5 f) una fuente de una fuerza externa que comprende al menos uno de, o una combinación que incluye al menos uno de, un gas comprimido y una bomba de vacío.

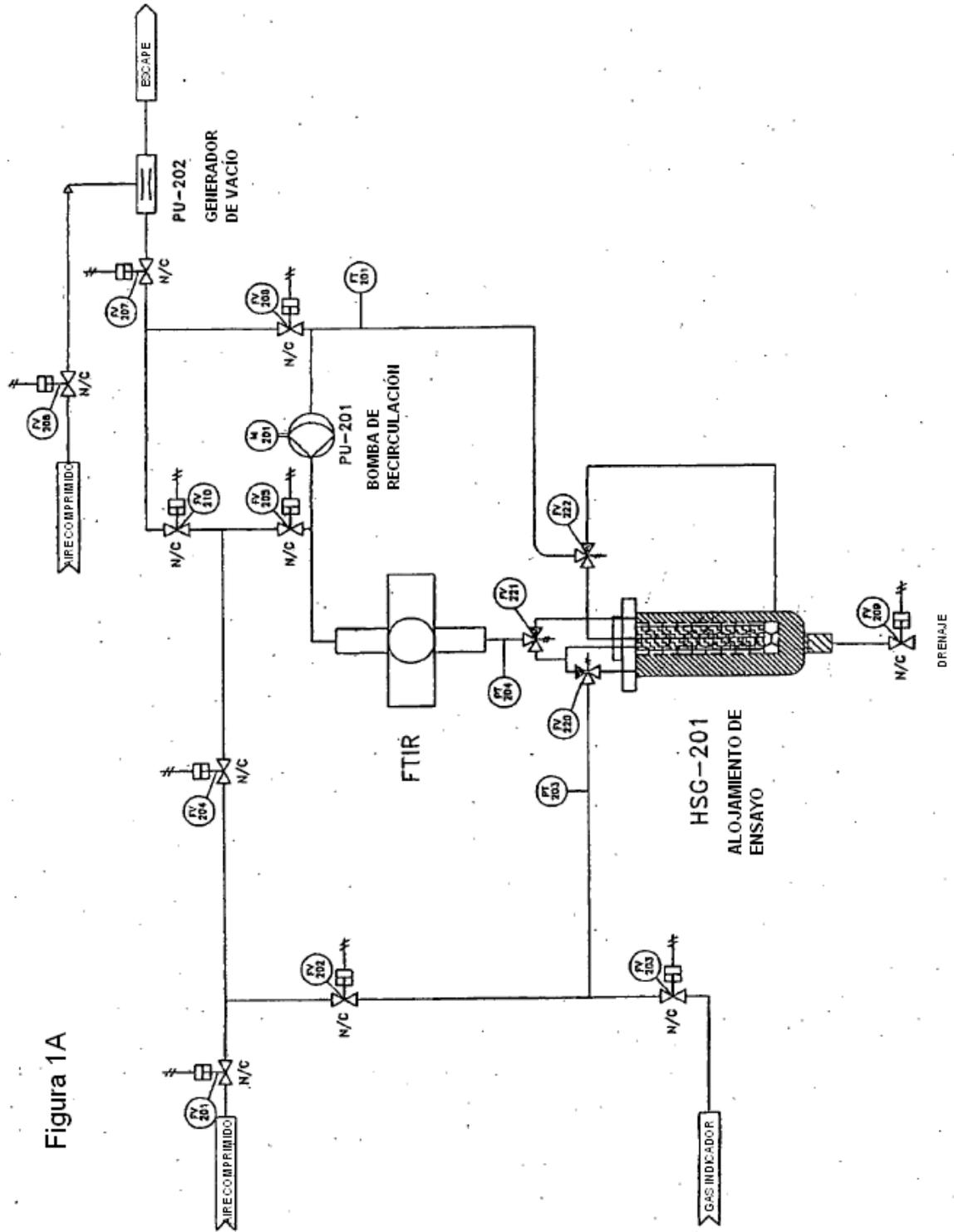
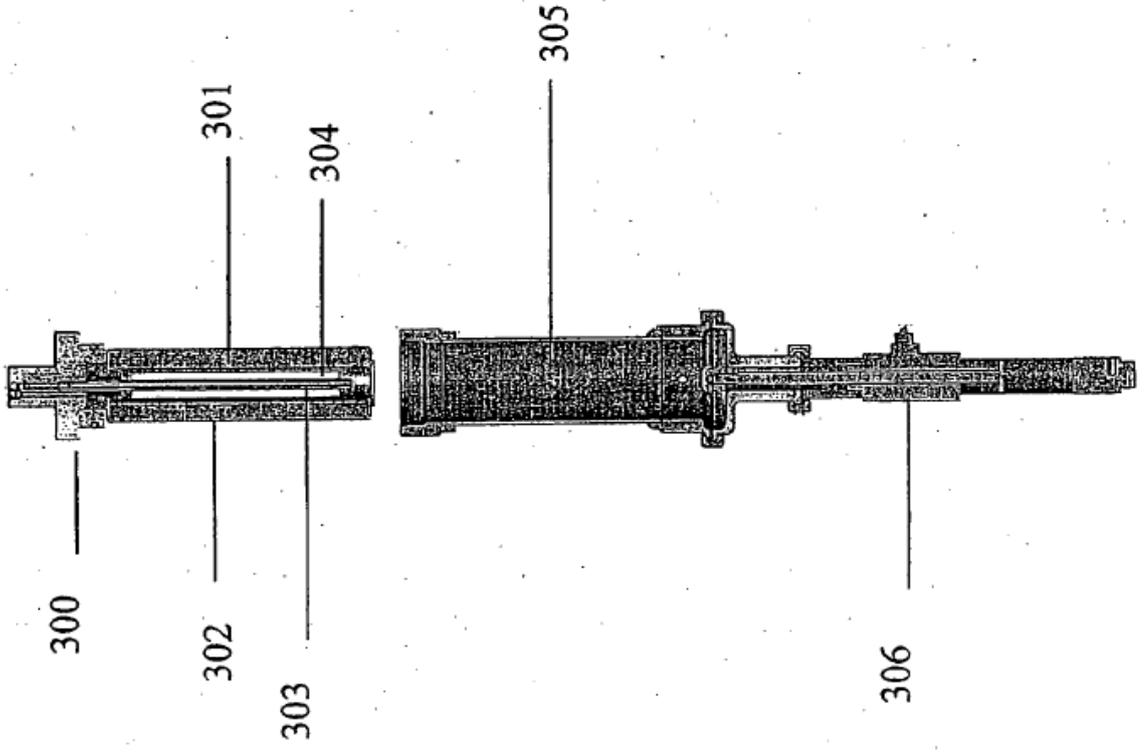


Figura 1A

Figura 1B



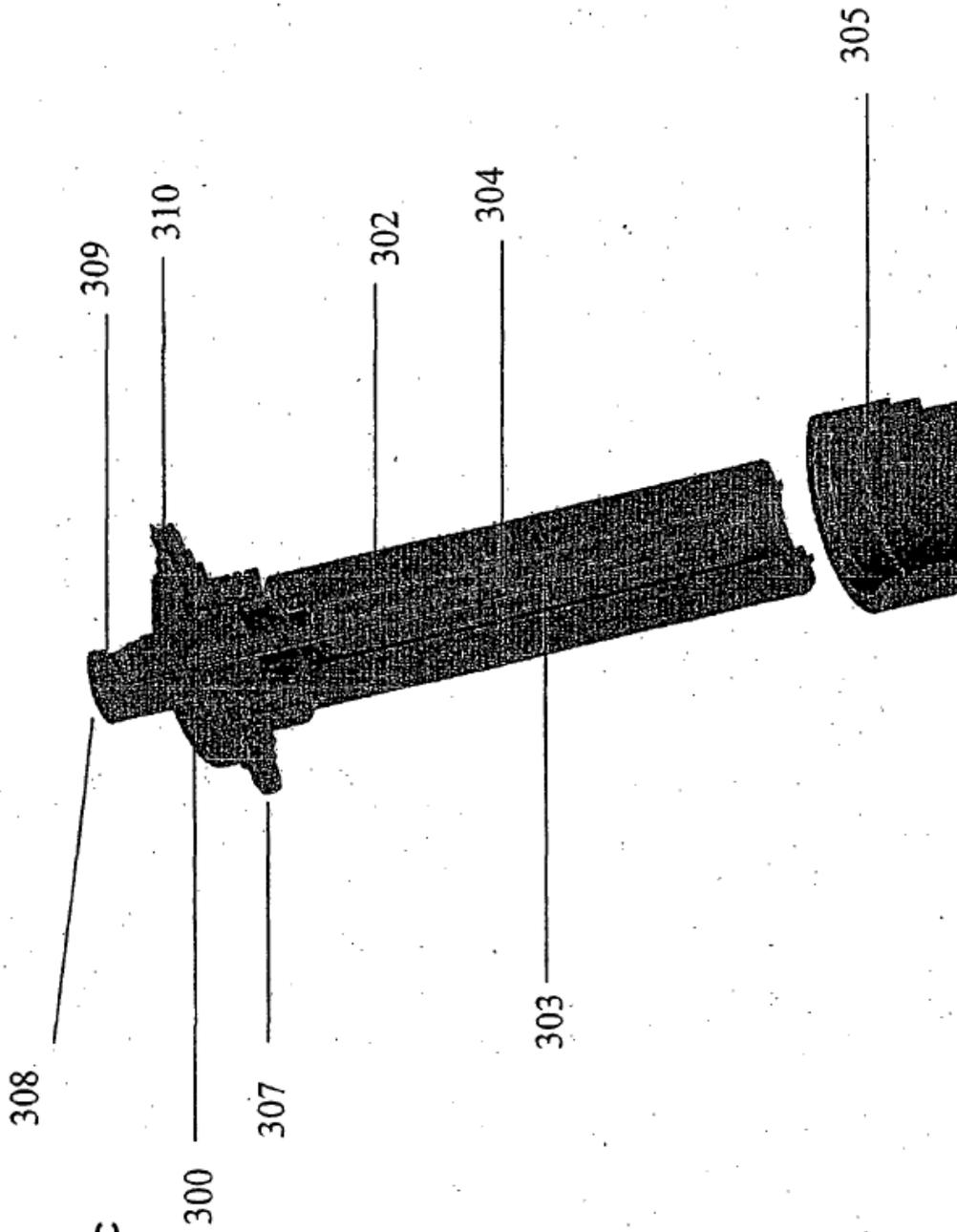


Figura 1C

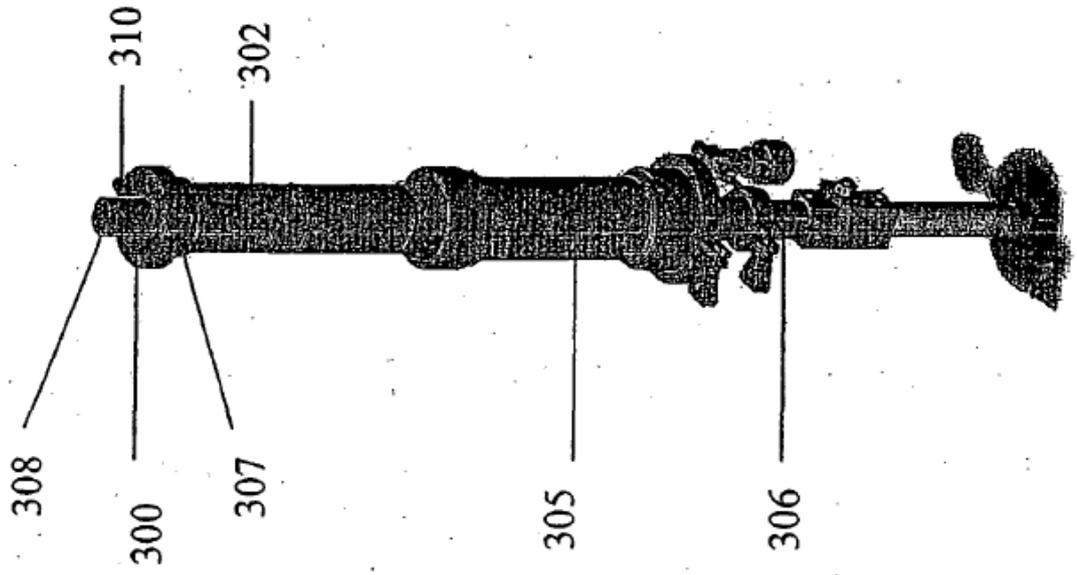


Figura 1D

FIGURA 2

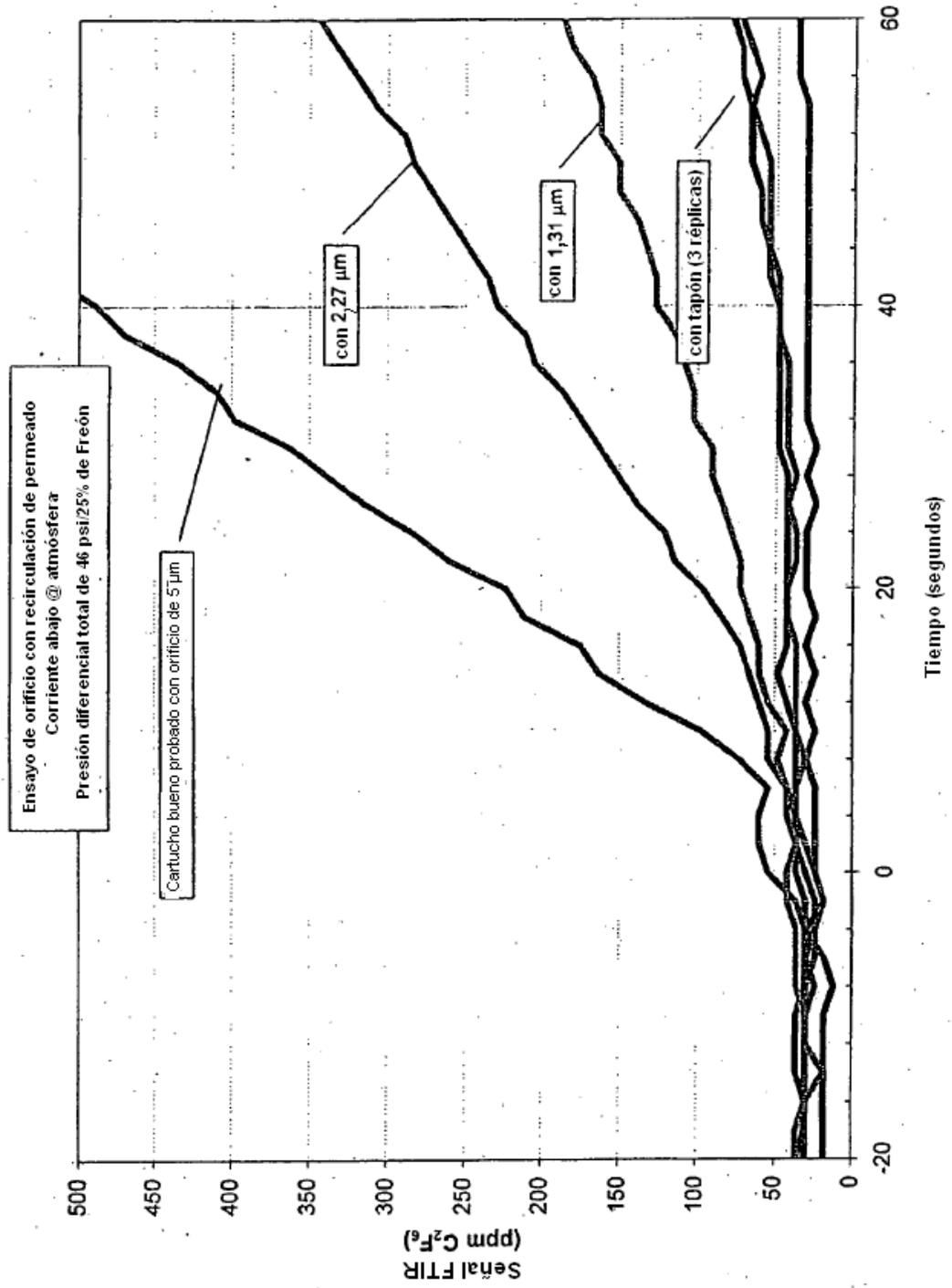


FIGURA 3

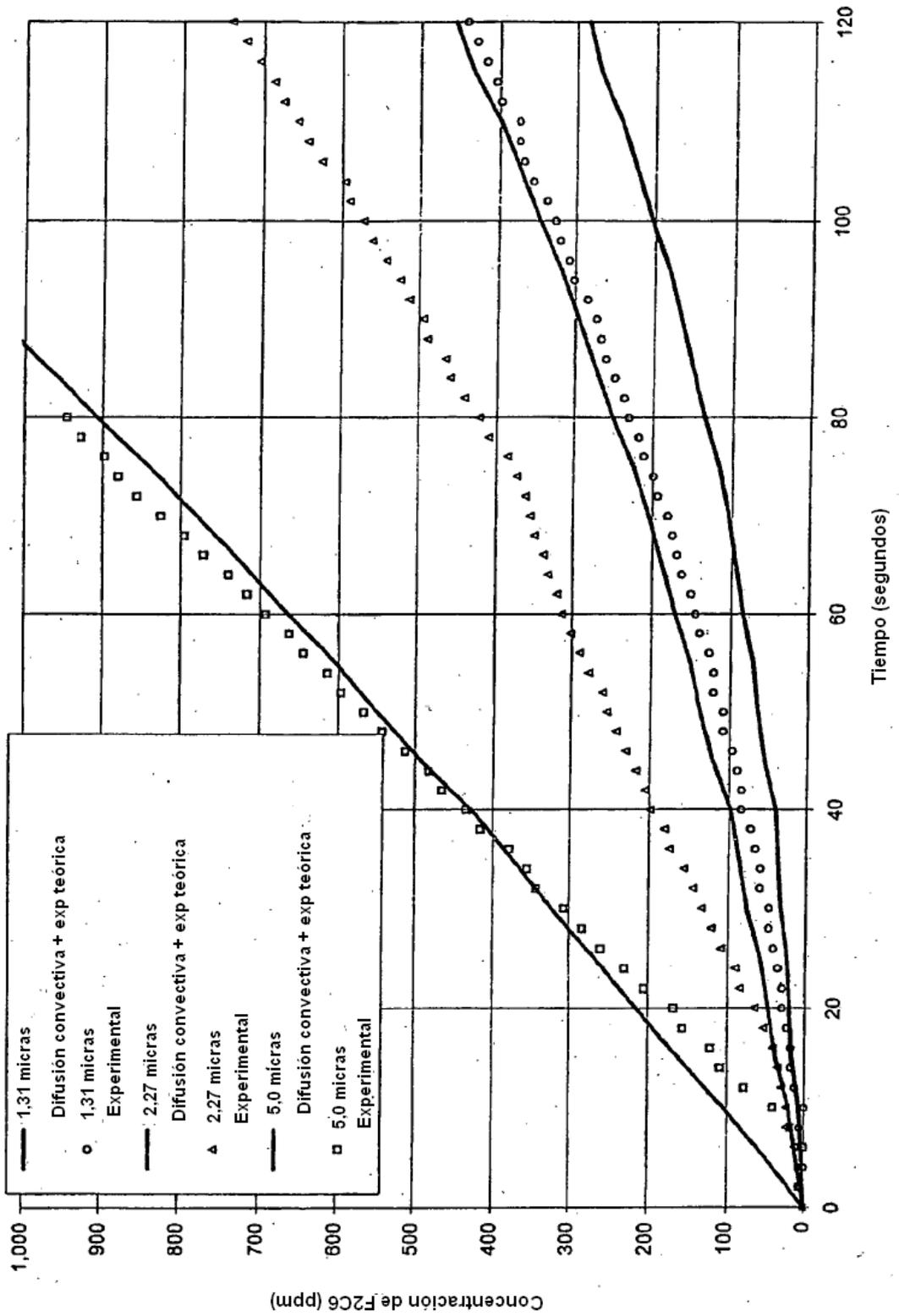


FIGURA 4A

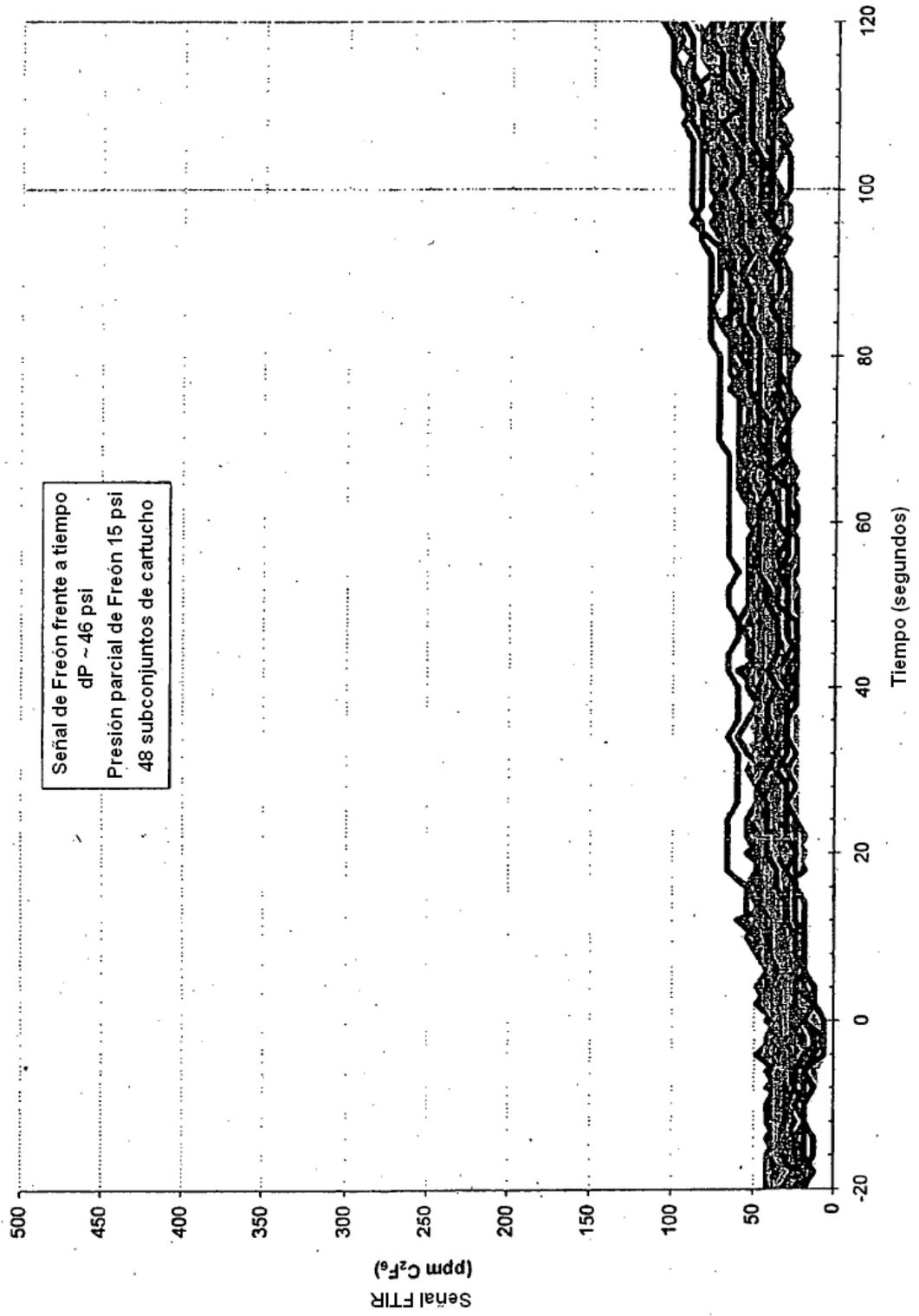


FIGURA 4B

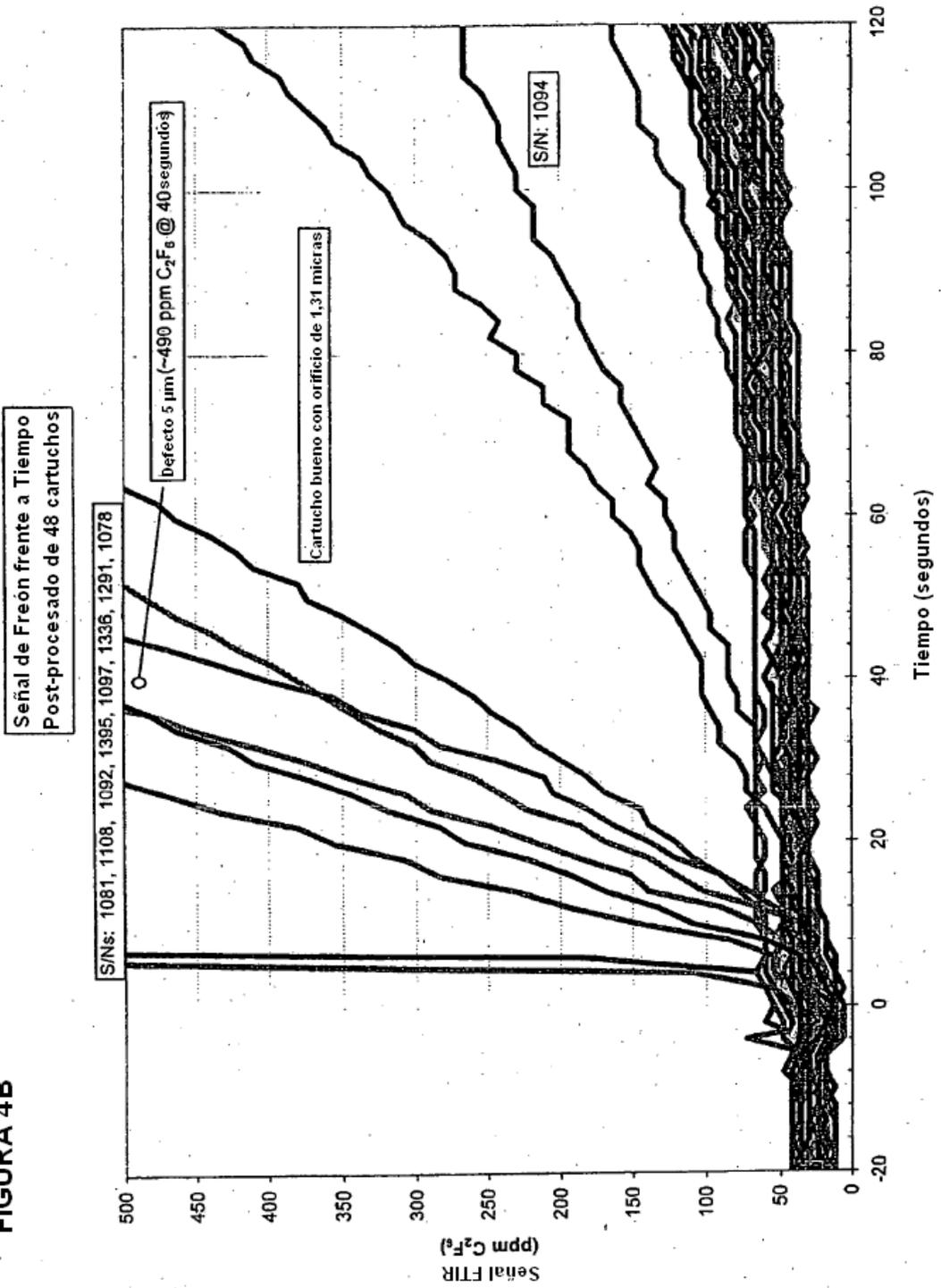


FIGURA 5

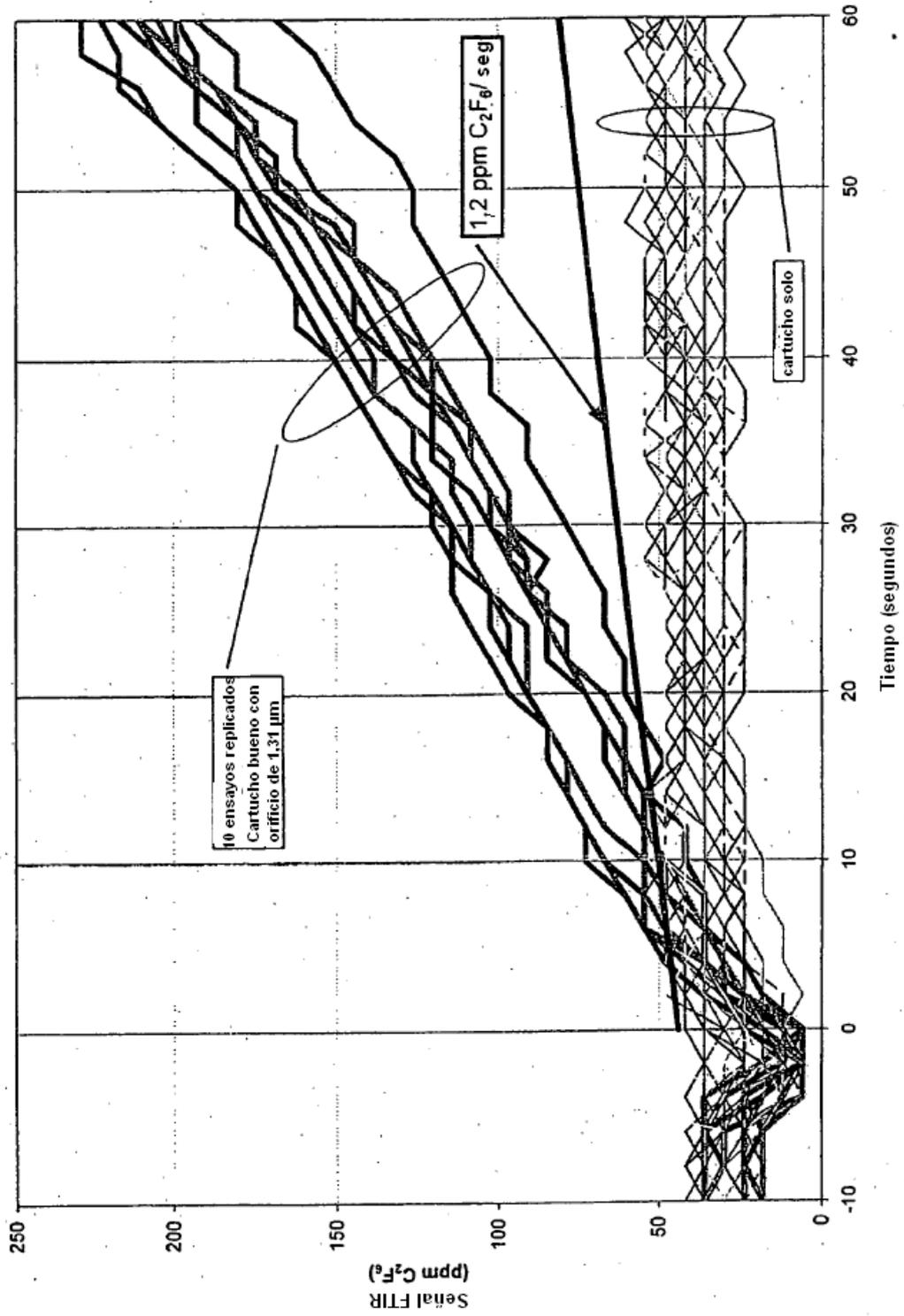


FIGURA 6

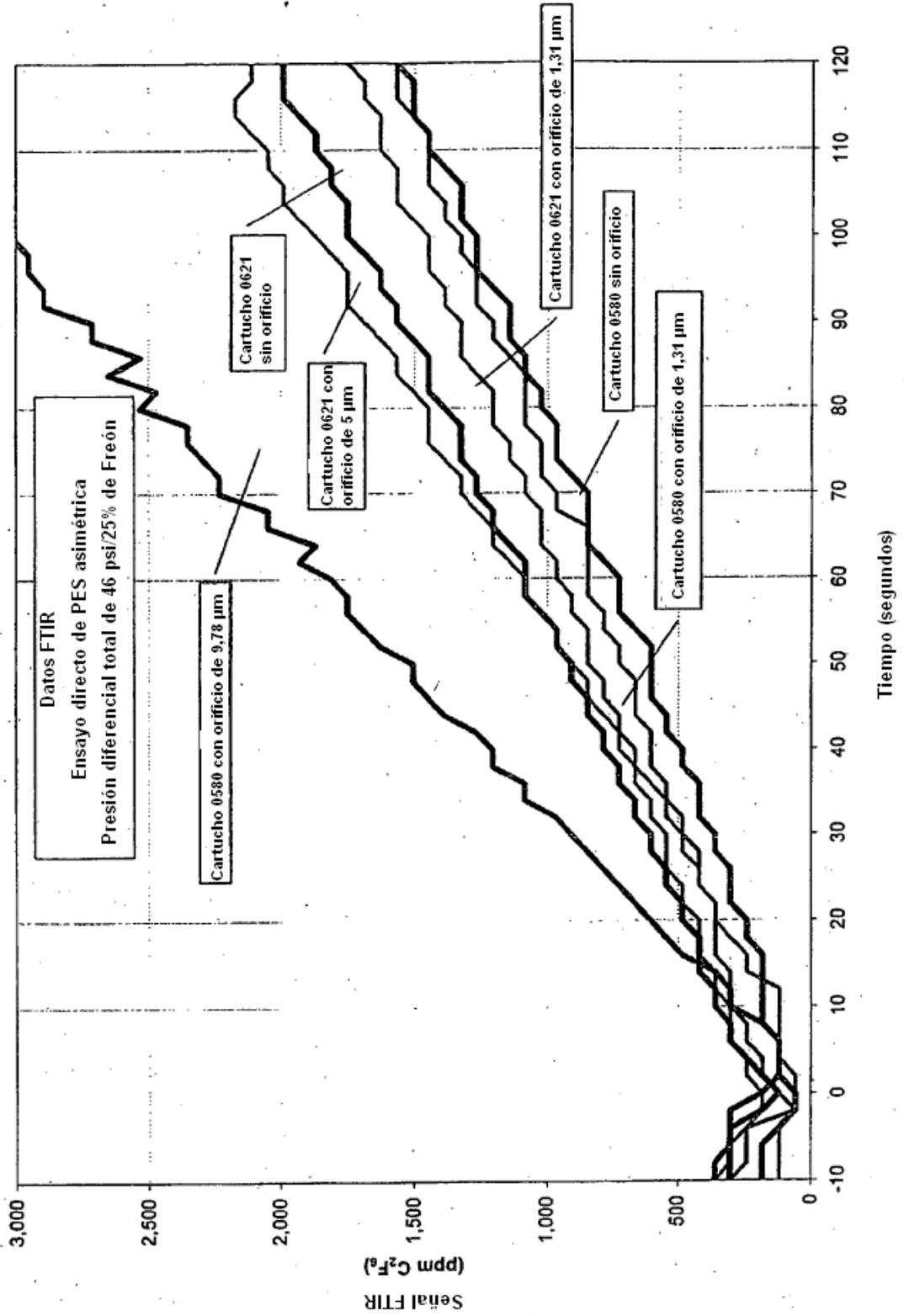


FIGURA 7

