

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 662 804**

51 Int. Cl.:

B01D 71/80 (2006.01)

B01D 69/08 (2006.01)

B01D 69/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.11.2013 PCT/EP2013/003320**

87 Fecha y número de publicación internacional: **30.05.2014 WO14079538**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.11.2013 E 13786173 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.01.2018 EP 2922620**

54 Título: **Procedimiento para la producción de una membrana polimérica integral asimétrica de hilos huecos a partir de un copolímero de bloques, membrana de hilos huecos obtenida y su uso**

30 Prioridad:

22.11.2012 DE 102012221378

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

09.04.2018

73 Titular/es:

**HELMHOLTZ-ZENTRUM GEESTHACHT
ZENTRUM FÜR MATERIAL- UND
KÜSTENFORSCHUNG GMBH (100.0%)
Max-Planck-Strasse 1
21502 Geesthacht, DE**

72 Inventor/es:

**ABETZ, VOLKER;
RADJABIAN, MARYAM;
KOLL, JOACHIM;
BUHR, KRISTIAN;
HANDGE, ULRICH y
LADEMANN, BRIGITTE**

74 Agente/Representante:

BOTELLA REYNA, Juan

ES 2 662 804 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

Procedimiento para la producción de una membrana polimérica integral asimétrica de hilos huecos a partir de un copolímero de bloques, membrana de hilos huecos obtenida y su uso

5

La presente invención se refiere a un procedimiento para la producción de una membrana polimérica integral asimétrica de hilos huecos autoportante, con una piel exterior isoporosa, una piel interior porosa y una estructura interior esponjosa, mediante un procedimiento de hilado en seco/húmedo. La invención también se refiere a una membrana polimérica integral asimétrica de hilos huecos, a un módulo de filtración y a un uso.

10

La invención se refiere, pues, al campo de la microfiltración, ultrafiltración y nanofiltración asistida por membranas. Tales membranas presentan una capa de separación porosa en la que el tamaño y la regularidad de los poros determinan tanto el límite de separación como la eficacia de separación. Se desea una membrana lo más isoporosa posible, es decir, una membrana con una estructura lo más regular posible de los poros cuyo diámetro sea lo más

15 homogéneo posible.

Las membranas correspondientes se pueden producir de diferentes maneras. Se usan sobre todo membranas producidas mediante el denominado procedimiento de inversión de fase. Estas membranas presentan una dispersión estadística más o menos grande en la distribución del tamaño de poro. Además de presentar una eficacia de separación reducida, estas membranas también tienden a las denominadas incrustaciones. Se trata de una obturación rápida de los poros grandes puesto que una gran parte del líquido que atraviesa la membrana pasa en primer lugar a través de estos poros grandes. Las incrustaciones también son bastante menores en las membranas isoporosas.

20

En la patente alemana nº 10 2006 045 282 del solicitante, publicada como DE 10 2006 045 282 A1, se da a conocer un procedimiento con el que se pueden producir membranas poliméricas con superficies separadoras isoporosas. Para ello se disuelve un copolímero de bloques anfífilico en una solución de colada con uno o varios disolventes, se extiende formando una película y la película se sumerge en un baño de precipitación.

25

Este procedimiento aprovecha la circunstancia de que los bloques poliméricos del copolímero de bloques anfífilico no son miscibles entre sí. Por lo tanto, los copolímeros de bloques forman microfases en la solución de colada, por ejemplo una estructura micelar conocida con micelas esféricas o cilíndricas. En un corto periodo de evaporación se evapora una parte del disolvente líquido cercana a la superficie, de manera que en una capa de la película cercana a la superficie se solidifica la morfología de microfases que se ha formado gracias a la autoorganización de los bloques poliméricos de los copolímeros de bloques, mientras que los copolímeros de bloques en el grueso de la solución de colada permanecen en solución.

30

Por inmersión de esta película en un baño de precipitación se desplaza el resto del disolvente y se produce un proceso de inversión de fase conocido que da lugar a una estructura esponjosa conocida. En algunos casos se mantiene la estructura isoporosa separada en microfases, ajustada previamente en la capa cercana a la superficie a pesar de la inmersión en el baño de precipitación. Esta pasa entonces directamente a la estructura esponjosa. Más información se desprende del documento DE 10 2006 045 282 A1, cuya descripción se incorpora íntegramente en la presente solicitud de patente.

40

El documento DE 10 2006 045 282 A1 del solicitante incluye igualmente un resumen de otros procedimientos para la producción de membranas isoporosas.

45

Sin embargo, hasta ahora no se ha logrado aplicar este concepto de membranas planas a membranas de hilos huecos. Debido a su relación bastante mayor entre la superficie separadora y el volumen de relleno en un módulo, las membranas de hilos huecos resultan muy interesantes para la aplicación económica, especialmente para aplicaciones que requieren grandes superficies de membrana, como, por ejemplo, en la preparación de agua potable o la diálisis.

50

Actualmente, las membranas de hilos huecos para la ultrafiltración de sistemas acuosos se producen principalmente a partir de polisulfonas y/o polietersulfonas o polietérimidas, poli(fluoruro de vinilideno) (PVDF) o poliacrilonitrilo (PAN) por inversión de fase de soluciones de polímeros correspondientes que se hilan en forma de hilos huecos y se precipitan en agua. Estas membranas no presentan una estructura isoporosa, motivo por el que poseen una mayor tendencia a las incrustaciones.

55

En el artículo Na Peng y col. "Evolution of polymeric hollow fibers as sustainable technologies: Past, present, and

60

future", Progress in Polymer Science 37 (2012), 1401-1424, se halla un resumen de los desarrollos más recientes en la producción de fibras huecas poliméricas. En él también se describe la técnica de hilado de fibras huecas, en la que una solución de hilatura con al menos un polímero se hace pasar a través de una hilera anular, y otro líquido adicional se hace pasar concéntricamente por el interior a través de la hilera y atraviesa la cavidad de la fibra hueca así formada. Dependiendo de los polímeros y soluciones elegidos que actúan desde el exterior o el interior sobre la fibra hueca se obtienen sobre todo superficies impermeables.

En el documento WO 2011/098851 A1 se da a conocer un procedimiento para la producción de una membrana de P4VP isoporosa autoorganizada, similar a la del documento DE 10 2006 045 282 A1, en el que, sin embargo, se añaden metales que forman complejos con un bloque polimérico. La solución de colada en la que se basa se puede manipular para formar una estructura colada tal como una hoja, un hilo o una columna.

El documento CN 102432782 A da a conocer un copolímero de tres bloques anfífilo insoluble en agua. La invención también da a conocer un procedimiento de producción para el copolímero y una membrana de fibras huecas de polietersulfona modificada por mezclado con el copolímero de tres bloques anfífilo. Una vez mezclado el copolímero de tres bloques anfífilo con la polietersulfona y producida una membrana de fibras huecas de polietersulfona, resulta difícil precipitar el copolímero de tres bloques anfífilo. Por tanto, la membrana de fibras huecas de polietersulfona se dota de una hidrofilia permanente, una resistencia a la contaminación por proteínas y una excelente compatibilidad con sangre. La membrana de fibras huecas de polietersulfona se usa en el campo de la depuración sanguínea.

El documento WO 2010/051150 A1 se refiere a una composición de membrana polimérica. La hidrofilia de la membrana se incrementa usando un polímero matricial que se mezcla con una arquitectura controlada de copolímeros de bloques anfífilos. Los copolímeros de bloques se producen preferentemente por polimerización radicalaria controlada para mejorar el mezclado y el procesamiento, anclar los bloques hidrófobos a la matriz de la membrana y controlar la viscosidad de la solución. La hidrofiliación superficial genera entonces un mayor flujo de agua. Los copolímeros de bloques anfífilos también pueden fomentar la formación de poros con tamaños más uniformes, y pueden ayudar a formar poros de menor tamaño en base a las pequeñas escalas de separación de fases inherentes a estos materiales.

Partiendo de este estado de la técnica, la presente invención se propone el objetivo de poner a disposición membranas de hilos huecos con una estructura de poros isoporosa en una superficie separadora que se puedan usar para la microfiltración, ultrafiltración o nanofiltración.

El objetivo se alcanza mediante un procedimiento para la producción de una membrana polimérica integral asimétrica de hilos huecos autoportante, con una piel exterior isoporosa, en la que los poros de la piel exterior superior separadora presentan una relación entre el diámetro de poro máximo y los diámetros de poro mínimos inferior a 3, una piel interior porosa y una estructura interior esponjosa, mediante un procedimiento de hilado en seco/húmedo con los siguientes pasos de procedimiento:

- Preparación de una solución de polímeros con al menos un disolvente en el que se disuelve al menos un copolímero de bloques anfífilo con al menos dos bloques poliméricos diferentes, presentando los copolímeros de bloques y los bloques poliméricos
 - una polidispersidad reducida inferior a 1,5 y seleccionándose las longitudes poliméricas de los al menos dos bloques poliméricos del copolímero de bloques anfífilo una con respecto a la otra de tal manera que una autoorganización en el disolvente dé lugar a la formación de una estructura micelar o estructura de microfases esférica, cilíndrica o co-continua, en particular giroidal, en el disolvente, con una relación de longitudes de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 10:1,
 - introducción de la solución de polímeros a una sobrepresión de 0,01 a 0,5 bar en una hilera configurada en forma de tobera de centro hueco o tobera múltiple de centro hueco para la conformación de un hilo hueco, en cuyo centro se hila una columna de líquido compuesta por un precipitante con actividad precipitante reducida, componiéndose la columna de líquido de una mezcla de al menos un precipitante para el al menos un copolímero de bloques y al menos un disolvente miscible con el precipitante para el al menos un copolímero de bloques, estando presente adicionalmente, en particular, al menos un agente porógeno, en especial polietilenglicol, en la columna de líquido,
- inmersión del hilo hueco hilado, tras recorrer un tramo de caída libre de 1 cm a 100 cm de longitud en una atmósfera, en un baño de precipitación para conformar la membrana polimérica de hilos huecos.

El procedimiento de acuerdo con la invención equivale a un procedimiento de hilado en seco/húmedo porque después de la extrusión del hilo hueco, este recorre primero un tramo de caída libre sin contacto externo con un baño de precipitación líquido ("seco") y a continuación se sumerge en un baño con un precipitante líquido

("húmedo").

La realización del procedimiento de acuerdo con la invención da lugar a la producción de membranas poliméricas de fibras huecas con una superficie exterior isoporosa basada en la autoorganización en microfases de los copolímeros de bloques sintetizados a medida, la denominada separación de microfases. Esta superficie exterior separadora isoporosa da paso a una estructura esponjosa típica de una membrana producida mediante una inversión de fase inducida por un precipitante. Esta estructura esponjosa confiere a la membrana de hilos huecos su estabilidad y permeabilidad, de modo que la membrana de hilos huecos es autoportante o autosoportante. El recorrido de un tramo de caída libre en una atmósfera, es decir una parte en un principio seca del proceso, hace que una parte del disolvente de la solución de polímeros se evapore y que en la superficie exterior pueda solidificarse una estructura separada en microfases que soporte la inmersión en el baño de precipitación tras recorrer el tramo de caída libre.

Para la superficie interior de la membrana de hilos huecos se usa, de acuerdo con la invención, un precipitante con una actividad precipitante reducida. Los ensayos han mostrado que un precipitante habitual como, por ejemplo, el agua provoca la formación de una piel interior esencialmente impermeable o casi impermeable. La piel interior así formada es entonces tan impermeable que incluso retiene partículas que pueden atravesar la piel exterior separadora. Con una piel interior tan impermeable a líquidos la membrana de hilos huecos así formada generalmente es inadecuada para la filtración. El uso de un precipitante con actividad precipitante reducida hace que la formación de la superficie se efectúe con una cinética menor que en el caso de un precipitante usado habitualmente. De esta forma, la reacción dispone de suficiente tiempo para una disgregación parcial en la superficie interior, de manera que se pueden formar poros en la superficie interior que permiten su uso para filtraciones.

De acuerdo con la invención, la columna de líquido se compone de una mezcla de al menos un precipitante para el al menos un copolímero de bloques y al menos un disolvente miscible con el precipitante para el al menos un copolímero de bloques. Dado que el disolvente o los disolventes es/son miscible(s) con el precipitante presente en la columna de líquido, la actividad precipitante del precipitante disminuye notablemente. La disgregación del copolímero de la solución de polímeros produce así la formación de poros deseada en la interfase interior. Con preferencia, la columna de líquido también puede contener adicionalmente al menos un agente porógeno, en particular polietilenglicol (PEG). Este puede apoyar la formación de poros en la superficie interior del hilo hueco.

En la solución de polímeros se disuelve ventajosamente también al menos una sal metálica, formando uno de los bloques poliméricos complejos con el metal, siendo el metal preferentemente un elemento de grupo principal del segundo grupo principal, en especial magnesio, calcio o estroncio, y siendo la sal, en particular, ventajosamente acetato de magnesio u otra sal orgánica de magnesio, calcio o estroncio. Los metales del segundo grupo principal son mejor tolerados desde el punto de vista biológico que los metales de transición, de forma que se prefieren para las membranas de hilos huecos con aplicaciones biológicas. Especialmente el magnesio y el calcio están presentes en cantidades relativamente grandes en el cuerpo humano. El estroncio también está presente en cantidades pequeñas en el cuerpo humano y no es tóxico.

El efecto de apoyo de la sal en la separación de fases se debe a que la sal añadida conduce a la formación de núcleos micelares polielectrolíticos parcialmente cargados que influyen positivamente en la separación de fases no inducida por disolvente.

De forma alternativa o adicional, se prevé ventajosamente que en la solución de polímeros se disuelva adicionalmente al menos un carbohidrato, en particular sacarosa, D(+)-glucosa, D(-)-fructosa y/o ciclodextrina, en particular α -ciclodextrina. Estas sustancias son mejor toleradas desde el punto de vista biológico que los metales de transición y sus sales. Cuando se usan en el procedimiento de acuerdo con la invención, los carbohidratos muestran una clara estabilización de la superficie separadora isoporosa en la inversión de fase por inmersión de un baño de precipitación.

El efecto de apoyo de los carbohidratos en la separación de fases se debe a que los carbohidratos pueden formar enlaces de tipo puente de hidrógeno con el bloque hidrófilo de los copolímeros de bloques. Los puentes de hidrógeno aumentan considerablemente la viscosidad de la solución de polímeros, de forma que es suficiente una concentración menor de los copolímeros de bloques en la solución para crear la estructura de acuerdo con la invención con la capa separadora isoporosa.

Así pues, con ambos tipos de aditivos, es decir sales metálicas o carbohidratos, se produce en la solución de polímeros una reticulación moderada termoreversible de un tipo de bloques, en particular del componente porógeno, por ejemplo por puentes de hidrógeno o formación de complejos.

El uso de carbohidratos para mejorar la estructura de la membrana también elimina el problema de la persistente emisión posterior de iones metálicos tóxicos a través de la membrana durante su aplicación. Puesto que los carbohidratos no son tóxicos, el uso de la membrana en procesos médica o biológicamente relevantes es inocuo.

5 La mayor viscosidad también permite trabajar con concentraciones más bajas de copolímeros de bloques en la solución de polímeros, lo que conlleva un ahorro de material en términos de los copolímeros de bloques relativamente costosos. La limpieza de la membrana producida con carbohidratos no es problemática.

Tanto las membranas producidas con sales metálicas como las producidas con carbohidratos muestran en algunos casos tamaños de poro ajustables. Así, un cambio del pH de una solución que atraviesa los poros permite ajustar el flujo de agua a través de la membrana en un amplio intervalo. El control mediante el pH se consigue cuando el bloque polimérico porógeno reacciona a cambios de pH, por ejemplo se expande o contrae, estrechando o ampliando los poros.

15 El al menos un copolímero de bloques comprende preferentemente dos o más bloques poliméricos diferentes A, B o A, B y C o A, B, C y D en la configuración A-B, A-B-A, A-B-C, A-B-C-B-A, A-B-C-D, A-B-C-D-C-B-A o copolímeros de múltiples bloques basados en las configuraciones antes mencionadas, seleccionándose los bloques poliméricos en cada caso del grupo de poliestireno, poli-4-vinilpiridina, poli-2-vinilpiridina, polibutadieno, poliisopreno, poli(etileno-estad-butileno), poli(etileno-alt-propileno), polisiloxano, poli(óxido de alquileo), poli-ε-caprolactona, polilactida, 20 poli(metacrilato de alquilo), poli(ácido metacrílico), poli(acrilato de alquilo), poli(ácido acrílico), poli(metacrilato de hidroxietilo), poli(acrilamida), poli-N-alquilacrilamida, polisulfona, polianilina, polipirrol, politriazol, polivinilimidazol, politetrazol, polietilendiamina, poli(alcohol vinílico), polivinilpirrolidona, polioxadiazol, poli(ácido vinilsulfónico), poli(ácido vinilfosfónico) o polímeros con grupos amonio cuaternario. Los copolímeros de múltiples bloques comprenden estructuras repetitivas de las configuraciones básicas. Así, un copolímero de múltiples bloques basado 25 en la configuración A-B presenta una estructura A-B-A-B etc., o un copolímero de múltiples bloques basado en la configuración A-B-C, la estructura A-B-C-A-B-C etc. También los copolímeros de múltiples bloques forman las microfases en las que se basa la invención.

Los copolímeros de bloques y los bloques poliméricos presentan una polidispersidad reducida inferior a 1,5, en especial inferior a 1,2. Esto fomenta la autoorganización de los copolímeros de bloques y la formación de microfases.

De acuerdo con la invención, las longitudes poliméricas de los al menos dos bloques poliméricos del copolímero de bloques anfifílico se seleccionan una con respecto a la otra de tal manera que una autoorganización en el disolvente 35 dé lugar a la formación de una estructura micelar o estructura de microfases esférica, cilíndrica o co-continua, en particular giroidal, en el disolvente, con una relación de longitudes de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 10:1, en especial de aproximadamente 3:1 a 6:1. Estas relaciones de longitudes entre el componente mayoritario y el componente minoritario de los copolímeros de bloques dan lugar a la estructura micelar deseada, es decir, a la inclusión de micelas esféricas individuales del componente minoritario en la masa del componente mayoritario, o a 40 estructuras micelares cilíndricas o co-continuas, por ejemplo giroidales, en las que los componentes minoritarios forman los cilindros o filamentos giroidales o las ramificaciones en la masa del componente mayoritario.

El copolímero de bloques presenta preferentemente un peso molecular de 100 kDa a 600 kDa, en especial de 170 kDa a 320 kDa. En este intervalo es posible ajustar el tamaño de poro de forma especialmente fina seleccionando el 45 peso molecular.

El polímero supone preferentemente una proporción en peso del 10% en peso al 40% en peso, en especial del 15% en peso al 25% en peso, de la solución.

50 En el procedimiento de hilado en seco/húmedo la solución de polímeros se introduce en la hilera ventajosamente con una sobrepresión de 0,05 a 0,25 bar. De este modo se puede producir una membrana de hilos huecos muy regular, dependiendo la sobrepresión necesaria entre otras cosas de la viscosidad de la solución de polímeros. También influye la geometría, especialmente el radio, el ancho de ranura y la forma de la hilera, de manera que la sobrepresión o el caudal para un sistema seleccionado se puede hallar de forma fácil y segura mediante una serie 55 de ensayos.

En el caso más sencillo, la tobera de centro hueco o tobera múltiple de centro hueco que se ha de usar de acuerdo con la invención presenta un orificio de salida exterior en forma de ranura anular, dispuesta, en especial, concéntricamente alrededor de un orificio de salida central. Mediante geometrías adecuadas de la tobera de centro 60 hueco o tobera múltiple de centro hueco también se pueden generar fibras huecas con otras secciones

transversales, por ejemplo elípticas, poligonales, en forma de estrellas de 3 o más rayos, entre otras. Con toberas múltiples de centro hueco de tres o más capas también es posible coextruir, por ejemplo, el soporte y la membrana y, dado el caso, más capas. Estas capas de soporte se disponen en la cara exterior y/o la cara interior de la capa de acuerdo con la invención.

5

El tramo de caída libre presenta preferentemente una longitud de 10 cm a 100 cm. Esto significa que, dependiendo de la sobrepresión o el caudal ajustados o de la velocidad de hilatura ajustada, el tiempo de evaporación antes de la inmersión en el baño de precipitación es ventajosamente de 10 segundos a 60 segundos. El tramo de caída libre se puede hallar igualmente de forma óptima y segura mediante series de ensayos.

10

Preferentemente se usan varios disolventes, presentando los bloques poliméricos del copolímero de bloques diferentes solubilidades en los diferentes disolventes y siendo los disolventes más o menos volátiles. El uso de diferentes disolventes, que constituyen disolventes más o menos buenos especialmente para los diferentes bloques de los copolímeros de bloques, refuerza la autoorganización y la formación de microfases en la superficie exterior del hilo hueco antes de la inmersión en el baño de precipitación.

15

Ventajosamente se usa como precipitante en la columna de líquido y en el baño de precipitación posterior al tramo de caída libre independientemente un precipitante o una mezcla de precipitantes polar o no polar, en especial agua y/o metanol y/o etanol y/o acetona y/o una mezcla de dos o más de los precipitantes o éter dietílico, y como disolvente en la solución de polímeros y en la columna de líquido independientemente un disolvente polar o no polar, en especial dimetilformamida y/o dimetilacetamida y/o N-metilpirrolidona y/o dimetilsulfóxido y/o tetrahidrofurano o una mezcla de dos o más disolventes, siendo el o los disolventes presentes en la columna de líquido miscibles con el o los precipitantes presentes en la columna de líquido.

20

Los precipitantes o disolventes usados en el precipitante o en la mezcla de precipitantes correspondiente, así como en el disolvente o la mezcla de disolventes correspondiente, también son miscibles entre sí, de forma que la mezcla de precipitantes o mezcla de disolventes usada en cada caso es monofásica, es decir homogénea. El éter dietílico es un ejemplo de un precipitante insoluble en agua. Para algunos polímeros son más adecuados los disolventes y precipitantes no acuosos que los disolventes y precipitantes acuosos.

30

El objetivo que se propone la invención también se alcanza mediante una membrana polimérica integral asimétrica de hilos huecos, en particular una membrana de micro-, ultra- o nanofiltración, que se produce o se puede producir mediante un procedimiento de hilado en seco/húmedo de acuerdo con la invención como se ha descrito anteriormente, presentando la membrana polimérica de hilos huecos una superficie exterior separadora isoporosa basada en la formación de microfases por autoorganización de un copolímero anfifílico que da paso a una estructura interior esponjosa formada por una inversión de fase no inducida por disolvente, estando una superficie interior de la membrana polimérica de hilos huecos configurada de forma porosa como consecuencia de la precipitación con una columna de líquido interior formada por un precipitante con actividad precipitante reducida.

35

De acuerdo con la invención, los poros de la superficie exterior separadora presentan una relación entre el diámetro de poro máximo y los diámetros de poro mínimos inferior a 3.

40

El objetivo que se propone la invención también se alcanza mediante un módulo de filtración, en particular un módulo de microfiltración, un módulo de ultrafiltración o un módulo de nanofiltración, con al menos una membrana polimérica de hilos huecos de acuerdo con la invención descrita anteriormente, así como mediante el uso de una membrana polimérica integral asimétrica de hilos huecos correspondiente de acuerdo con la invención para la microfiltración, ultrafiltración o nanofiltración, en particular para la purificación de proteínas u otras sustancias nanoparticuladas.

45

Las ventajas, propiedades y características indicadas para cada uno de los objetos de la invención, es decir el procedimiento, la membrana polimérica integral asimétrica de hilos huecos, el módulo de filtración y el uso, también se aplican sin limitación a los otros objetos de la invención que hacen referencia unos a otros.

50

Otras características de la invención se desprenden de la descripción de las formas de realización de acuerdo con la invención junto con las reivindicaciones y los dibujos adjuntos.

55

La invención se describe a continuación, sin limitación de la idea inventiva general, mediante ejemplos de realización haciendo referencia a los dibujos y figuras y remitiéndose expresamente a los dibujos en relación con todos los detalles de acuerdo con la invención no explicados en detalle en el texto. Muestran:

60

Fig. 1 una representación esquemática de un sistema de hilado para la membrana de hilos huecos,
 Fig. 2a), b) imágenes de SEM de cortes transversales a través de una membrana polimérica de hilos huecos
 producida de acuerdo con la invención a dos niveles de aumento diferentes,
 Fig. 3a), b) imágenes de SEM de la superficie exterior de una membrana polimérica de hilos huecos producida de
 acuerdo con la invención a dos niveles de aumento diferentes,
 Fig. 4a), b) imágenes de SEM de la superficie interior de una membrana polimérica de hilos huecos producida de
 acuerdo con la invención a dos niveles de aumento diferentes y
 Fig. 5a)-c) imágenes de SEM de la sección transversal, la superficie exterior y la superficie interior de otra membrana
 polimérica de hilos huecos producida de acuerdo con la invención.

A continuación se explica, mediante ejemplos, cómo se producen las membranas de hilos huecos de acuerdo con la
 invención como membranas integrales asimétricas autoportantes.

En la Fig. 1 se representa un sistema de hilado con una hilera 2 configurada en forma de tobera de centro hueco que
 presenta un orificio central y una tobera en forma de ranura anular, o tobera anular, dispuesta concéntricamente
 alrededor de este. De la tobera anular sale una solución de polímeros con al menos un copolímero de bloques
 anfífilico que se mantiene a disposición en un depósito de solución de polímeros 4. La solución de polímeros se
 introduce en la hilera 2 mediante un gas a sobrepresión P, en el presente caso nitrógeno (N₂), aplicado al depósito 4
 a través de una conexión de presión 6. En lugar de un gas a sobrepresión también se puede usar como alternativa
 una bomba que regula el caudal de la solución de polímeros a través de la hilera 2.

Por el orificio central o tobera de la hilera 2 sale una solución líquida de precipitante procedente de un depósito de
 precipitante 8. De esta forma se hila una columna de líquido central. El precipitante introducido en el orificio central
 del hilo hueco hilado 12 se introduce mediante una bomba 10.

De la hilera 2 sale, pues, un hilo hueco 12 cuyo orificio interior o lumen está relleno de una columna de líquido
 compuesta por el precipitante del recipiente 8, que provoca la precipitación del polímero desde dentro. Después de
 un tramo de caída libre 13 el hilo hueco 12 se sumerge en un baño de precipitación 14 con otro precipitante, por
 ejemplo agua. Allí tiene lugar un proceso de inversión de fase inducido por líquido desde la cara exterior y se genera
 la membrana polimérica de hilos huecos 16 de acuerdo con la invención a partir del hilo hueco 12.

Los parámetros del procedimiento son, entre otros, la selección de la hilera 2 o tobera de ranura anular, de la
 solución de polímeros, de la columna de líquido, de la sobrepresión P o del caudal de la solución de polímeros, del
 tramo de caída libre 13, del precipitante en el baño de precipitación 14, de las diferentes concentraciones o de la
 velocidad de cizallamiento local en la ranura de la hilera. Los parámetros se seleccionan de tal manera que se
 genere un hilo hueco 12 mecánicamente estable en cuanto este abandone la hilera 2 en dirección al baño de
 precipitación 14, y de tal forma que se evite la formación de una piel impermeable en la cara interior del hilo hueco
 12.

En términos termodinámicos, transcurren varios procesos muy seguidamente. En la cara interior transcurre primero
 un proceso de inversión de fase ralentizado, inducido por líquido, sin fase seca. A causa de la actividad precipitante
 reducida del precipitante interior se generan poros grandes e irregulares. Entre la hilera 2 y el baño de precipitación
 14 se produce, por evaporación de un disolvente, la formación de las estructuras de poros cilíndricos en la cara
 exterior. Puesto que el hilo hueco 12 se hila hacia abajo, actúa además la fuerza de la gravedad sobre la formación
 de la estructura. Después de sumergir el hilo hueco 12 en el baño de precipitación 14 se inicia un segundo proceso
 de inversión de fase inducido por líquido en la superficie exterior del hilo hueco 12, que conduce a la conformación
 definitiva de la membrana polimérica de hilos huecos 16.

Las imágenes de microscopía electrónica de barrido (scanning electron microscope, SEM) de las figuras 2 a 5
 muestran una distribución del tamaño de poros relativamente estrecha en la piel exterior, provocada por la
 separación de microfases y el intercambio de disolvente/ precipitante. La piel interior muestra, en cambio, estructuras
 de poros elípticos, generadas por la inversión de fases ralentizada en la cara interior del hilo hueco 12 y orientadas
 en paralelo a la dirección de hilado a causa del cizallamiento en la ranura. En determinados casos aparecen aquí
 huecos notables que generan una porosidad que se aprovecha para la filtración.

Se ha descubierto que el agua pura no es adecuada como líquido central. Las mezclas de agua con los disolventes
 de la solución de copolímeros de bloques, en cambio, son ventajosas para obtener una piel interior correspondiente
 de poros anchos.

A continuación se describen ejemplos de acuerdo con la invención.

Preparación de una solución de polímeros

5 Para la preparación de una solución de polímeros con diferentes concentraciones y mezclas de disolventes se disolvió un copolímero de bloques de poliestireno-bloque-poli(4-vinilpiridina) (PS-*b*-P4VP) en una mezcla de N,N-dimetilformamida (DMF) y tetrahidrofurano (THF) durante un día a temperatura ambiente y bajo agitación constante con un agitador magnético, hasta obtener una solución de polímeros homogénea.

10 Antes de hilar el hilo hueco la solución de polímeros se almacenó durante 12 horas a temperatura ambiente sin agitación para eliminar el efecto de cizallamiento de la agitación y las finas burbujas de aire atrapadas en la solución.

Como polímero se usó un copolímero PS-*b*-P4VP con un peso molecular total de 154 kg/mol (kDa), compuesto por un 82,7% en peso de poliestireno y un 17,3% en peso de P4VP. La solución contenía un 27% en peso de polímero y un 73% en peso de los disolventes DMF y THF en una relación DMF:THF de 60:40% en peso.

15 Hilado de la membrana integral asimétrica de hilos huecos

20 Las membranas de hilos huecos de PS-*b*-P4VP se hilaron mediante un procedimiento de hilado en seco/húmedo con diferentes alturas de caída libre. Las alturas de caída libre fueron de 30, 50, 70 y 90 cm. El sistema experimental se muestra en la Fig. 1.

La hilera presenta una estructura con un único orificio en el orificio dispuesto concéntricamente, con un diámetro de 0,212 mm para la columna de líquido interior. El diámetro interior de la tobera anular es de 0,353 mm, el diámetro exterior, de 0,702 mm y la longitud de la tobera, de 1 mm.

25 La solución de polímeros se expulsó a través del orificio de la hilera o tobera anular usando nitrógeno a sobrepresión. La velocidad de extrusión de la solución de polímeros se ajustó entre 0,05 y 1 bar mediante la presión del gas nitrógeno. La solución de polímeros fluía por la tobera anular o tobera de centro hueco mientras se hacía pasar, como columna de líquido, una mezcla de agua y diferentes disolventes hidrosolubles como precipitante
30 interno a velocidades de flujo controladas a través del orificio interior de la hilera.

Los hilos huecos generados salían de la punta de la hilera y recorrían el tramo de caída libre de longitud determinada antes de sumergirse en un baño de precipitación con agua pura.

35 La variación en el tramo de caída libre entre la hilera y el baño de precipitación servía para evaporar disolventes de la solución de polímeros en la zona exterior de la membrana de hilos huecos. Las membranas de hilos huecos penetraban a continuación en el baño de precipitación a su velocidad de caída sin ejercer una fuerza de tracción externa sobre ellas.

40 Tanto los precipitantes internos como los externos se mantuvieron a temperatura ambiente.

A continuación, las membranas poliméricas de hilos huecos se mantuvieron en el depósito de agua durante 24 horas a temperatura ambiente para eliminar el disolvente residual (DMF), y después se secaron en un horno de vacío durante más de 24 horas a 60° centígrados.

45 En la tabla siguiente se muestran los parámetros de algunos diseños experimentales:

Tramo de caída libre	90 cm				
Flujo de la columna	0,5 ml/min				
Presión P (bar)	0,2	0,1	0,05	0,2	0,1
Columna de líquido	Agua/DMF	Agua/THF	Agua/THF	Agua/mezcla (DMF/THF)	Agua/mezcla (DMF/THF)
Relación de mezcla	80/20	80/20	80/20	80/20 (60/40)	60/40 (60/40)

50 En estos casos se obtuvo una membrana polimérica de acuerdo con la invención con una piel exterior isoporosa y una piel interior porosa. A continuación se muestran ejemplos de ellas.

Imágenes de SEM

En las figuras siguientes se muestran imágenes de microscopía electrónica de los resultados de dos de los ensayos

indicados en la tabla anterior. Se trata de los dos experimentos en los que la columna de líquido se componía de una mezcla de agua y THF en una relación en peso de 80% en peso a 20% en peso. El tramo de caída libre ascendió a 90 cm y la velocidad de flujo de la columna de líquido, a 0,5 ml/min.

- 5 Se observa que una velocidad de cizallamiento más baja en la hilera da lugar a una estructura regular de los poros en la superficie exterior de la membrana de hilos huecos.

En las Fig. 2a y 2b) se muestra el corte transversal a través de la membrana de hilos huecos para una sobrepresión de 0,1 bar a dos aumentos diferentes. Se aprecia claramente la estructura esponjosa en el interior de la membrana de hilos huecos.

En las Fig. 3a) y 3b) se muestra la superficie exterior de la membrana de la Fig. 2 a dos aumentos diferentes. Se observa, especialmente con el aumento mayor, una estructura porosa con poros de tamaño muy uniforme. Esta estructura se localiza en una zona amplia de la superficie exterior.

En las Fig. 4a) y 4b) se muestran imágenes de la superficie interior de la membrana de hilos huecos de las Fig. 2 y 3 a dos niveles de aumento diferentes, en la que la estructura porosa irregular aparece alargada en la dirección de hilado debido al cizallamiento en la hilera. Esta estructura porosa irregular no tiene efecto separador pero es necesaria para que la membrana correspondiente se pueda usar para la filtración.

En la Fig. 5 se muestran, por último, el corte transversal, la superficie exterior y la superficie interior a mayor escala en el caso en que se ha extruido una membrana de hilos huecos a una sobrepresión de 0,05 bar, presentándose aquí también las estructuras de acuerdo con la invención, a saber, una superficie exterior esencialmente isoporosa y una superficie interior porosa, así como una estructura porosa intercalada.

Símbolos de referencia

- | | |
|-------|--|
| 2 | Hilera |
| 4 | Depósito para la solución de polímeros |
| 30 6 | Conexión de presión |
| 8 | Recipiente para la solución interior de precipitante |
| 10 | Bomba |
| 12 | Hilo hueco |
| 13 | Tramo de caída libre |
| 35 14 | Baño de precipitación |
| 16 | Membrana polimérica de hilos huecos |

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la producción de una membrana polimérica integral asimétrica de hilos huecos (16) autoportante, con una piel exterior isoporosa, en la que los poros de la piel exterior superior separadora presentan una relación entre el diámetro de poro máximo y los diámetros de poro mínimos inferior a 3, una piel interior porosa y una estructura interior esponjosa, mediante un procedimiento de hilado en seco/húmedo con los siguientes pasos de procedimiento:
- Preparación de una solución de polímeros con al menos un disolvente en el que se disuelve al menos un copolímero de bloques anfifílico con al menos dos bloques poliméricos diferentes, presentando los copolímeros de bloques y los bloques poliméricos una polidispersidad reducida inferior a 1,5 y seleccionándose las longitudes poliméricas de los al menos dos bloques poliméricos del copolímero de bloques anfifílico una con respecto a la otra de tal manera que una autoorganización en el disolvente dé lugar a la formación de una estructura micelar o estructura de microfases esférica, cilíndrica o co-continua, en particular giroidal, en el disolvente, con una relación de longitudes de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 10:1,
 - introducción de la solución de polímeros a una sobrepresión de 0,01 a 0,5 bar en una hilera (2) configurada en forma de tobera de centro hueco o tobera múltiple de centro hueco para la conformación de un hilo hueco (12) en cuyo centro se hila una columna de líquido compuesta por un precipitante con actividad precipitante reducida, componiéndose la columna de líquido de una mezcla de al menos un precipitante para el al menos un copolímero de bloques y al menos un disolvente miscible con el precipitante para el al menos un copolímero de bloques, estando presente adicionalmente, en particular, al menos un agente porógeno, en especial polietilenglicol, en la columna de líquido,
 - inmersión del hilo hueco (12) hilado, tras recorrer un tramo de caída libre (13) de 1 cm a 100 cm de longitud en una atmósfera, en un baño de precipitación (14) para conformar la membrana polimérica de hilos huecos (16).
2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en la solución de polímeros se disuelve adicionalmente al menos una sal metálica, formando uno de los bloques poliméricos complejos con el metal, siendo el metal, en particular, un elemento de grupo principal del segundo grupo principal, en especial magnesio, calcio o estroncio, y siendo la sal, en particular, acetato de magnesio u otra sal orgánica de magnesio, calcio o estroncio.
3. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque en la solución de polímeros se disuelve adicionalmente al menos un carbohidrato, en particular sacarosa, D(+)-glucosa, D(-)-fructosa y/o ciclodextrina, en particular α -ciclodextrina.
4. Procedimiento según la reivindicación 2 o 3, caracterizado porque la sal metálica y/o el carbohidrato supone una proporción en peso del 0,1% en peso al 5% en peso, en especial del 0,5% en peso al 2% en peso, de la solución.
5. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque el al menos un copolímero de bloques comprende dos o más bloques poliméricos diferentes A, B o A, B y C o A, B, C y D en la configuración A-B, A-B-A, A-B-C, A-B-C-B-A, A-B-C-D, A-B-C-D-C-B-A o copolímeros de múltiples bloques basados en las configuraciones antes mencionadas, seleccionándose los bloques poliméricos en cada caso del grupo de poliestireno, poli-4-vinilpiridina, poli-2-vinilpiridina, polibutadieno, poliisopreno, poli(etileno-estad-butileno), poli(etileno-alt-propileno), polisiloxano, poli(óxido de alquileo), poli- ϵ -caprolactona, polilactida, poli(metacrilato de alquilo), poli(ácido metacrílico), poli(acrilato de alquilo), poli(ácido acrílico), poli(metacrilato de hidroxietilo), poli(acrilamida), poli-N-alquilacrilamida, polisulfona, polianilina, polipirrol, politriazol, polivinilimidazol, politetrazol, polietilendiamina, poli(alcohol vinílico), polivinilpirrolidona, polioxadiazol, poli(ácido vinilsulfónico), poli(ácido vinilfosfónico) o polímeros con grupos amonio cuaternario.
6. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque los copolímeros de bloques y los bloques poliméricos presentan una polidispersidad inferior a 1,2.
7. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque las longitudes poliméricas de los al menos dos bloques poliméricos del copolímero de bloques anfifílico presentan entre sí una relación de longitudes de aproximadamente 3:1 a aproximadamente 6:1.
8. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque el copolímero de bloques presenta un peso molecular de 100 kDa a 600 kDa, en especial de 170 kDa a 320 kDa, y/o porque el polímero supone una proporción en peso del 10% en peso al 40% en peso, en especial del 15% en peso al 25% en peso, de la solución.

9. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque la solución de polímeros se introduce en la hilera a una sobrepresión de 0,05 a 0,25 bar y/o porque el tramo de caída libre (13) presenta una longitud de 10 cm a 100 cm.
- 5
10. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque se usan varios disolventes, presentando los bloques poliméricos del copolímero de bloques diferentes solubilidades en los diferentes disolventes y siendo los disolventes más o menos volátiles.
- 10 11. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque como precipitante en la columna de líquido y en el baño de precipitación (14) posterior al tramo de caída libre se usa independientemente un precipitante o una mezcla de precipitantes polar o no polar, en especial agua y/o metanol y/o etanol y/o acetona y/o una mezcla de dos o más de los precipitantes o éter dietílico, y como disolvente en la solución de polímeros y en la columna de líquido independientemente un disolvente polar o no polar, en especial dimetilformamida y/o
- 15 dimetilacetamida y/o N-metilpirrolidona y/o dimetilsulfóxido y/o tetrahidrofurano o una mezcla de dos o más disolventes, siendo el o los disolventes presentes en la columna de líquido miscibles con el o los precipitantes presentes en la columna de líquido.
12. Membrana polimérica integral asimétrica de hilos huecos (16), en especial membrana de micro-, ultra- o nanofiltración, que se puede producir mediante un procedimiento de hilado en seco/húmedo según una de las reivindicaciones 1 a 11, en la que la membrana polimérica de hilos huecos (16) presenta una superficie exterior separadora isoporosa basada en la formación de microfases por autoorganización de un copolímero anfifílico y que da paso a una estructura interior esponjosa formada por una inversión de fase no inducida por disolvente, estando una superficie interior de la membrana polimérica de hilos huecos (16) configurada de forma porosa como
- 20 consecuencia de la precipitación con una columna de líquido interior formada por un precipitante con actividad precipitante reducida y presentando los poros de la superficie exterior separadora una relación entre el diámetro de poro máximo y los diámetros de poro mínimos inferior a 3.
- 25
13. Módulo de filtración, en particular módulo de microfiltración, módulo de ultrafiltración o módulo de nanofiltración, con al menos una membrana polimérica de hilos huecos (16) según la reivindicación 12.
- 30
14. Uso de una membrana polimérica integral asimétrica de hilos huecos (16) según la reivindicación 12 para la microfiltración, ultrafiltración o nanofiltración, en particular para la purificación de proteínas u otras sustancia nanoparticuladas.
- 35

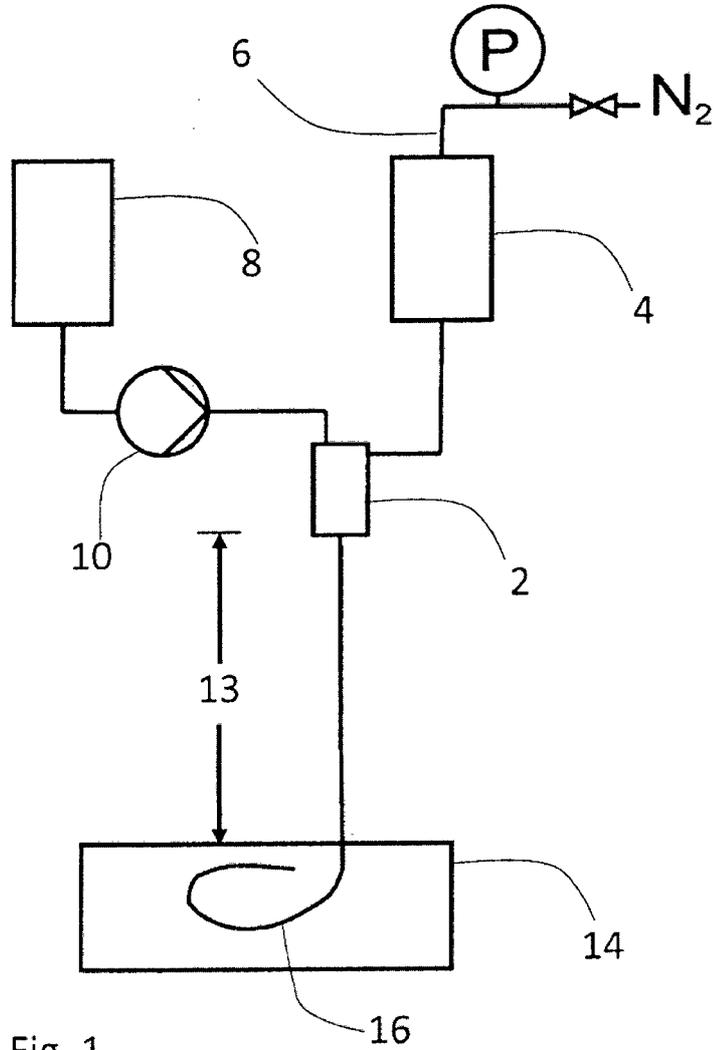
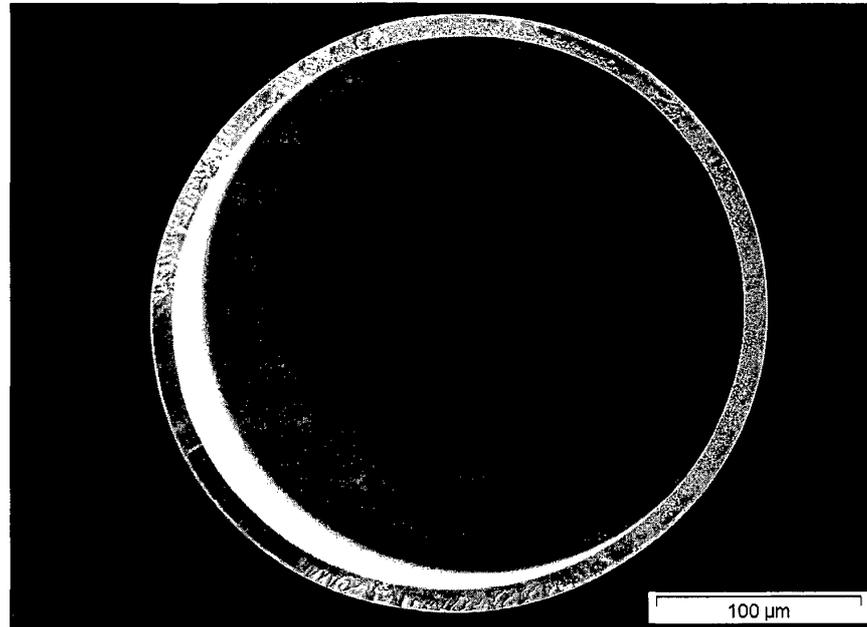


Fig. 1

a)



b)

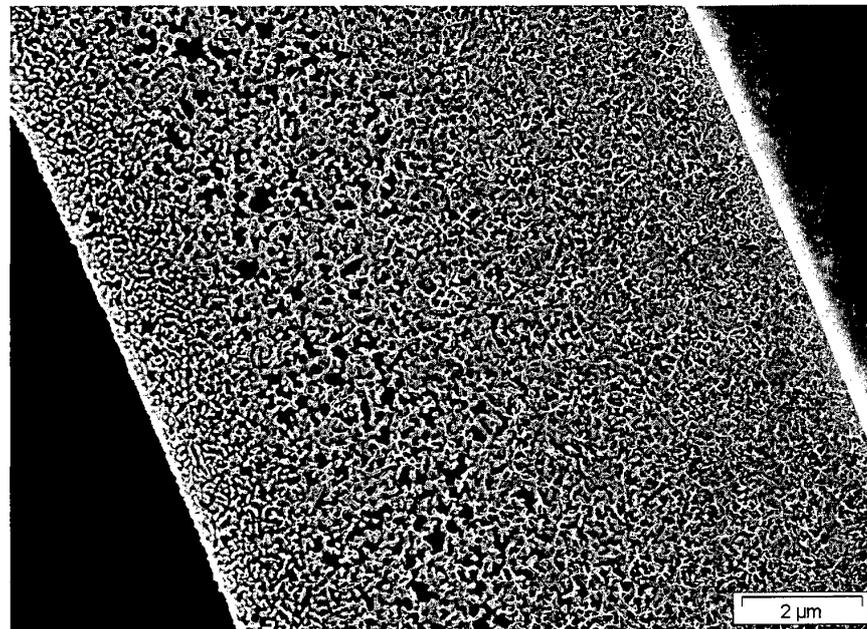
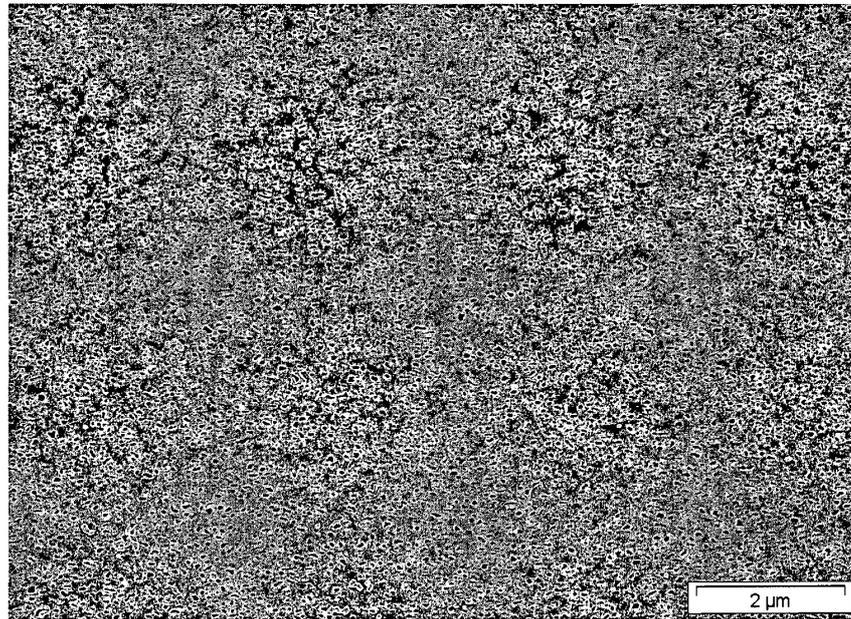


Fig. 2

a)



b)

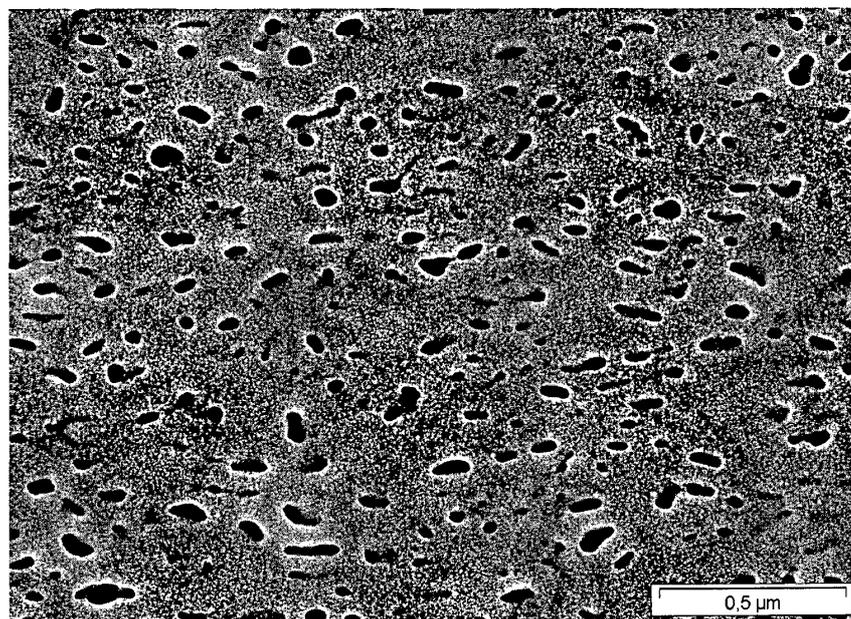
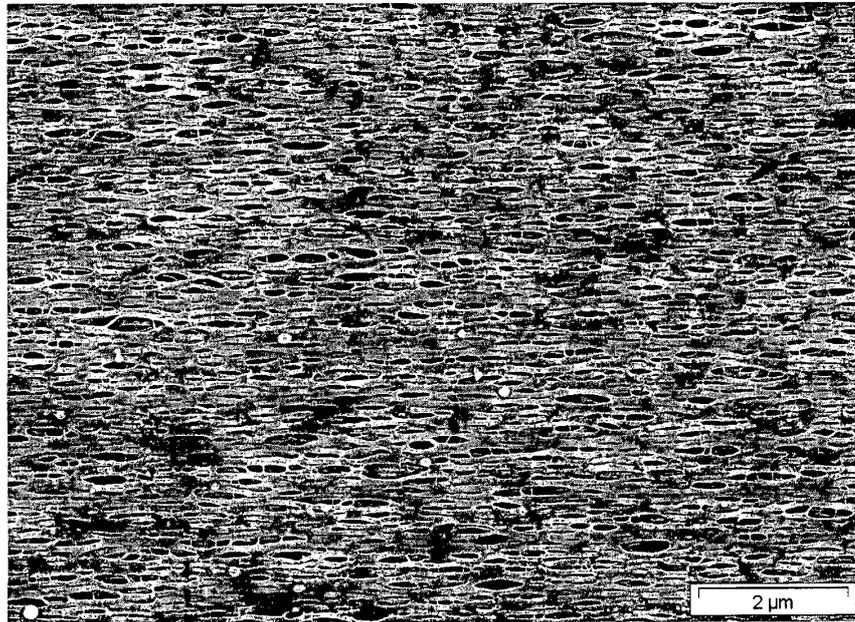


Fig. 3

a)



b)

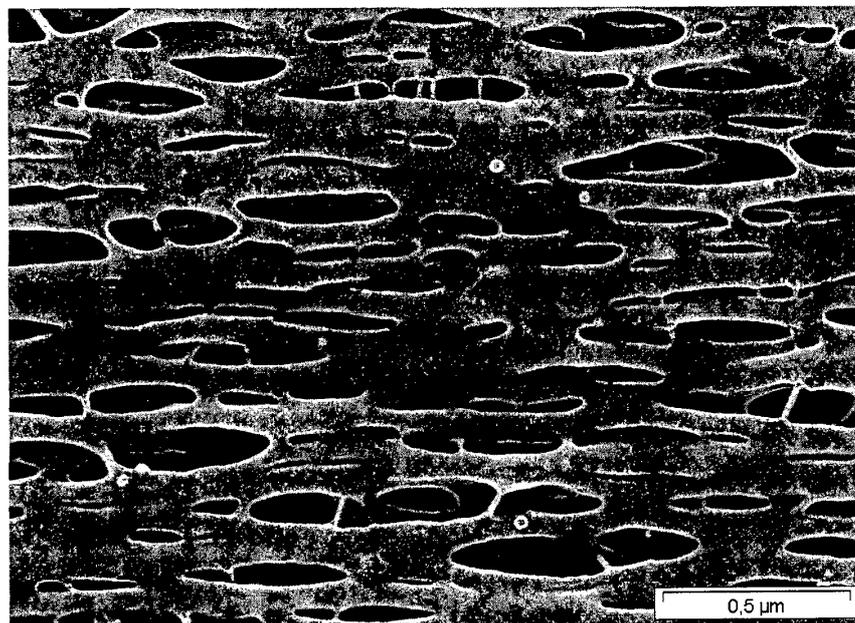


Fig. 4

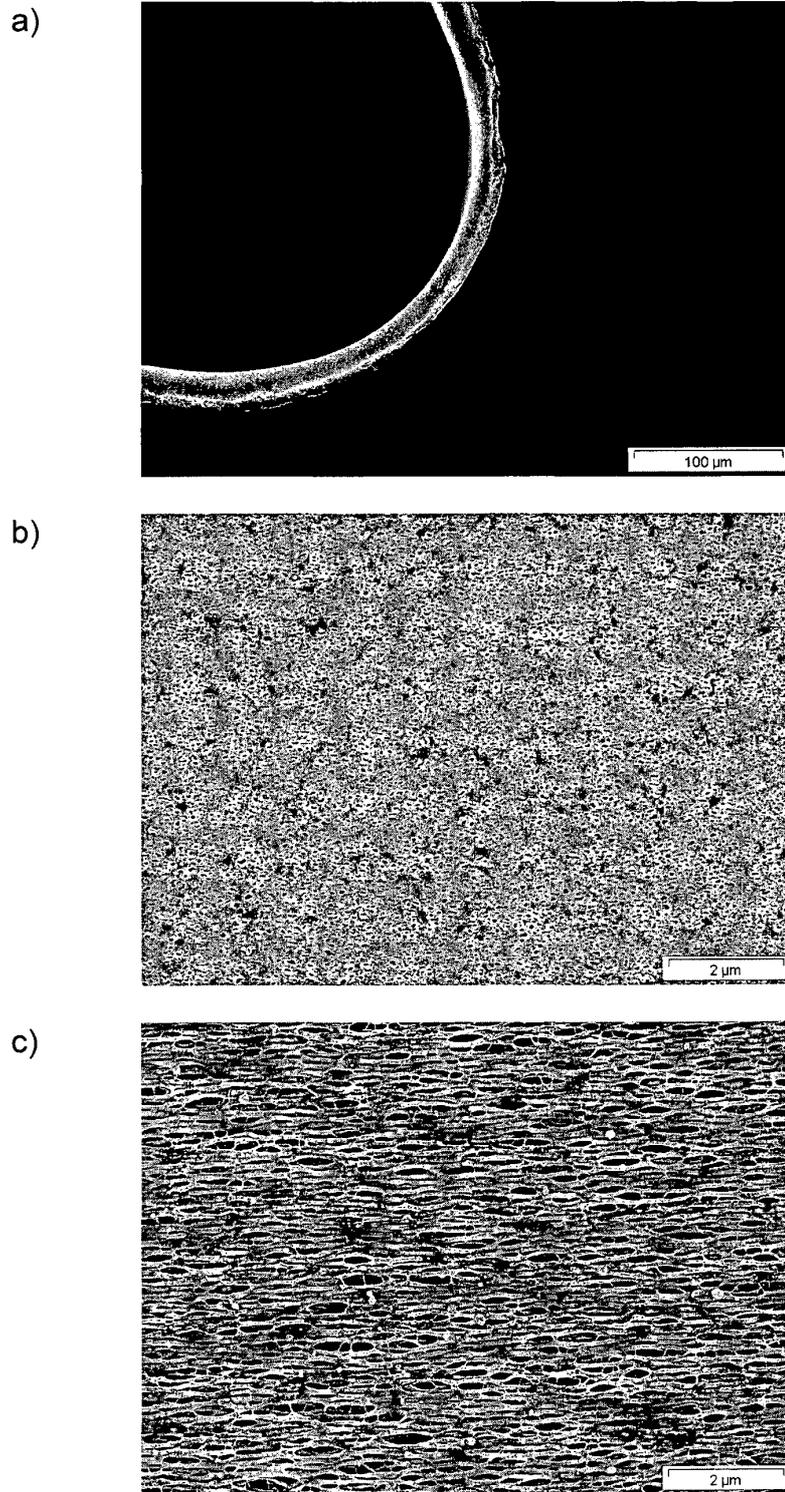


Fig. 5