

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 735 306**

51 Int. Cl.:

**B01D 39/16** (2006.01)

**B01D 69/12** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.03.2013 E 13158636 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.05.2019 EP 2674207**

54 Título: **Filtro antimicrobiano**

30 Prioridad:

**04.04.2012 US 201213438897**

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

**17.12.2019**

73 Titular/es:

**PALL CORPORATION (100.0%)  
25 Harbor Park Drive  
Port Washington, NY 11050, US**

72 Inventor/es:

**HEIDENREICH, ERIK;  
WIXWAT, WILFRID KLAUS y  
MORRIS, RICHARD**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**ES 2 735 306 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**

Filtro antimicrobiano

**Antecedentes de la invención**

5 Microorganismos tales como las bacterias pueden contaminar una diversidad de líquidos. Aunque pueden utilizarse membranas para filtrar los líquidos y eliminar las bacterias (p.ej., para proporcionar agua potable), las bacterias que se acumulan sobre las superficies de las membranas crecen rápidamente y generan biopelículas, que conducen al ensuciamiento y al bloqueo de las membranas.

Las membranas convencionales para el tratamiento de líquidos contaminados por microorganismos han adolecido de una diversidad de deficiencias, entre ellas los costes asociados a la producción de tales membranas.

10 El documento nº US 2009/0235625 A1 describe un filtro que incluye una membrana que presenta poros con un diámetro de poro medio en un intervalo de entre, p.ej., aproximadamente 1 µm y aproximadamente 10 µm o, p.ej., de entre aproximadamente 1 nm y aproximadamente 50 nm. La membrana es permeable al aire. Se dispersa un precursor de nanopartícula por todos los poros y el precursor de nanopartícula es sensible a un estímulo, formando una nanopartícula catalíticamente activa.

15 La presente invención proporciona la mejora de al menos algunas de las desventajas de la técnica anterior. Estas y otras ventajas de la presente invención resultarán evidentes a partir de la descripción proporcionada a continuación.

**Breve compendio de la invención**

La patente proporciona un filtro poroso antimicrobiano tal como se explica en la reivindicación 1.

20 La invención proporciona un filtro antimicrobiano que comprende al menos dos capas: una primera membrana porosa que incluye partículas de plata en el cuerpo de la membrana, dispuesta sobre una segunda membrana porosa que presenta una estructura de poros que captura partículas. La segunda membrana porosa captura partículas que traspasan la primera membrana porosa.

Preferiblemente, al menos una de las membranas comprende polisulfona, más preferiblemente, la primera y la segunda membranas comprenden polietersulfona.

25 De acuerdo con los filtros antimicrobianos según la invención, al menos una membrana puede comprender una membrana asimétrica o comprender una membrana isométrica.

En otra realización de la invención, un método para tratar un líquido, más preferiblemente, un método para filtrar un líquido, comprende hacer pasar el líquido a través de una realización del filtro antimicrobiano.

**Descripción detallada de la invención**

30 Según la presente invención, se proporciona un filtro antimicrobiano que comprende: (a) una primera membrana porosa que presenta una superficie corriente arriba y una superficie corriente abajo y un cuerpo entre las superficies de corriente arriba y de corriente abajo; cuya primera membrana porosa incluye partículas que comprenden plata en el cuerpo cuyas partículas presentan un diámetro medio en el intervalo de entre aproximadamente 0,2 micrómetros y aproximadamente 20 micrómetros, y (b) una segunda membrana porosa que presenta una superficie corriente arriba y una superficie corriente abajo y un cuerpo entre las superficies de corriente arriba y de corriente abajo; cuya segunda membrana porosa presenta un tamaño de poro a medio flujo (MFP, por sus siglas en inglés) menor que el diámetro medio de las partículas en la primera capa, en donde la superficie corriente abajo de la primera membrana porosa está en contacto con la superficie corriente arriba de la segunda membrana porosa.

40 Según una realización de la presente invención, se proporciona un filtro antimicrobiano que comprende: (a) una primera membrana de sulfona microporosa que presenta una superficie corriente arriba y una superficie corriente abajo y un cuerpo entre las superficies de corriente arriba y de corriente abajo; la primera membrana incluye partículas que comprenden plata en el cuerpo y las partículas presentan un diámetro medio en el intervalo de entre aproximadamente 0,2 micrómetros y aproximadamente 20 micrómetros, y (b) una segunda membrana microporosa que presenta una superficie corriente arriba y una superficie corriente abajo y un cuerpo entre las superficies de corriente arriba y de corriente abajo; la segunda membrana presenta un tamaño de poro a medio flujo (MFP) menor que el diámetro medio de las partículas en la primera membrana, en donde la superficie corriente debajo de la primera membrana está en contacto con la superficie corriente arriba de la segunda membrana.

45 Típicamente, al menos una membrana comprende una membrana de sulfona; más típicamente, en las realizaciones en donde el filtro comprende al menos primera y segunda membranas, cada una de la primera y segunda membranas comprende una membrana de sulfona, y preferiblemente, cada una de la primera y segunda membranas de sulfona comprende membranas de polisulfona. En una realización todavía más preferida, cada una de la primera y segunda membranas de sulfona comprende membranas de polietersulfona.

Deseablemente, el filtro es un filtro multicapa integral, es decir, las membranas están unidas entre sí de manera que el filtro se comporta como una estructura individual que no experimenta deslaminación o se separa bajo condiciones de uso normales.

5 Los filtros que comprenden membranas porosas según realizaciones de la invención pueden utilizarse en una diversidad de aplicaciones, entre ellas, por ejemplo, aplicaciones de filtración estéril, filtración de líquidos para la industria farmacéutica, filtración de líquidos para aplicaciones médicas (entre ellas para el uso doméstico y/o para el paciente, p.ej., aplicaciones intravenosas), filtración de líquidos para la industria electrónica, filtración de líquidos para la industria de alimentos y bebidas, clarificación, filtración de líquidos que contienen anticuerpos y/o proteínas, y/o filtración de líquidos de cultivo celular. Alternativamente, o adicionalmente, pueden utilizarse filtros según realizaciones de la invención para filtrar aire y/o gases y/o pueden utilizarse para aplicaciones de venteo (p.ej., que permiten el paso a su través de aire y/o gases, pero no de líquidos). Pueden utilizarse filtros según realizaciones de la invención en una diversidad de dispositivos, entre ellos dispositivos y productos quirúrgicos, tales como, por ejemplo, productos quirúrgicos oftálmicos. Filtros según realizaciones de la invención también resultan adecuados para la utilización con cualquier sistema de suministro de agua en, por ejemplo, hospitales, zonas públicas, hoteles y hogares. Esto puede resultar especialmente deseable, ya que la contaminación del agua dispensada para una persona que puede ser vulnerable a infecciones puede comportar, por ejemplo, infecciones debilitantes y costosas, incluso morbilidad.

Según realizaciones de la invención, "antimicrobiano" comprende eliminar microbios ("microcida") e inhibir el crecimiento y/o la reproducción de microbios ("microbiostático"). El término "microbio" incluye bacterias, virus, hongos y protozoos.

20 Ventajosamente, los filtros que comprenden membranas pueden adaptarse para aplicaciones particulares, p.ej., puede ajustarse la cantidad de plata en el medio fibroso y/o la membrana; por ejemplo, puede utilizarse menos plata para membranas de tratamiento de líquidos con niveles bajos de contaminación. Alternativamente, o adicionalmente, puede utilizarse menos plata total que en membranas convencionales, ya que no existe necesidad de dispersar la plata en todo el grosor de la membrana completa; según la invención se proporciona plata en una única membrana o capa fibrosa.

La membrana porosa puede realizarse en cualquier material adecuado; preferiblemente, la membrana comprende un medio polimérico. Resulta adecuada una diversidad de polímeros, y pueden prepararse membranas porosas adecuadas mediante métodos conocidos por el experto ordinario en la materia.

Puede utilizarse una diversidad de formas de plata, entre ellas plata elemental, zeolita de plata y zeolita de plata/cinc.

30 Una diversidad de tamaños de partícula resulta adecuada para uso en la invención. Típicamente, las partículas presentan un diámetro medio de aproximadamente 30 micrómetros ( $\mu\text{m}$ ) o menos. En una realización preferida, las partículas que comprenden plata en la primera capa de membrana o en el medio fibroso presentan un diámetro medio comprendido en el intervalo de entre aproximadamente 0,3  $\mu\text{m}$  y aproximadamente 20  $\mu\text{m}$ , más preferiblemente, en el intervalo de entre aproximadamente 0,3  $\mu\text{m}$  y aproximadamente 10  $\mu\text{m}$ , todavía más preferiblemente, las partículas que comprenden plata en la primera capa de membrana o medio fibroso presentan un diámetro medio comprendido en el intervalo de entre aproximadamente 0,5  $\mu\text{m}$  y aproximadamente 3  $\mu\text{m}$ .

35 Las partículas pueden comprender polivinilpirrolidona (PVP) además de plata (p.ej., en las que la plata forma complejo con la PVP). Sin ceñirse a ningún mecanismo particular, se cree que, en algunas realizaciones, la PVP forman complejo con la plata para una mejor suspensión en la capa de membrana o medio fibroso y/o la PVP evita la formación de grandes aglomeraciones de plata.

40 Una diversidad de concentraciones de plata resulta adecuada para la utilización en la invención, y tal como se ha indicado anteriormente, la cantidad de plata en la membrana puede adaptarse para una aplicación. A título ilustrativo, en algunas realizaciones en donde la capa de membrana que comprende partículas de plata (p.ej., plata elemental, zeolita de plata o zeolita de plata/cinc) comprende una membrana de polisulfona (preferiblemente, una membrana de polietersulfona), la concentración de plata es de al menos aproximadamente 0,3% m (plata, p.ej., Ag elemental, zeolita de Ag o zeolita de Ag/cinc)/m polisulfona o polietersulfona, más típicamente, la concentración de plata es de al menos aproximadamente 0,8% m (Ag elemental, zeolita de Ag o zeolita de Ag/cinc)/ m polisulfona o polietersulfona. En algunas realizaciones, la concentración de plata se encuentra comprendida en el intervalo de entre aproximadamente 0,5% m (Ag elemental, zeolita de Ag o zeolita de Ag/cinc)/ m polisulfona o polietersulfona y aproximadamente 1% m (Ag elemental o zeolita de Ag/cinc)/ m polisulfona o polietersulfona.

45 Las membranas porosas se disponen una sobre otra de manera que la superficie corriente abajo de la primera membrana porosa está en contacto con la superficie corriente arriba de la segunda membrana porosa. La superficie corriente abajo de la primera membrana porosa preferiblemente se une a la superficie corriente arriba de la segunda membrana porosa.

55 Preferiblemente, el filtro comprende al menos dos membranas que se moldean una sobre la otra, en donde las membranas se preparan mediante un procedimiento de inversión de fases. Típicamente, el procedimiento de inversión de fases implica moldear o extruir soluciones de polímero en películas delgadas y precipitar los polímeros mediante uno o más de los siguientes: (a) evaporación del disolvente y no disolvente, (b) exposición a un vapor no disolvente,

tal como vapor de agua, que se adsorbe sobre la superficie expuesta, (c) enfriamiento en un líquido no disolvente (p.ej., un baño de inmersión de fase que contiene agua, y/u otro no disolvente), y (d) enfriamiento térmico de una película caliente de manera que la solubilidad del polímero se reduce mucho súbitamente. La inversión de fases puede inducirse mediante un procedimiento húmedo (precipitación por inmersión), separación de fases inducida en vapor (VIPS, por sus siglas en inglés), separación de fases inducida térmicamente (TIPS, por sus siglas en inglés), enfriamiento, moldeo seco-húmedo y evaporación de disolvente (moldeo en seco). La inversión en fase seca difiere del procedimiento húmedo o seco-húmedo por la ausencia de coagulación por inmersión. En estas técnicas, una solución de polímero inicialmente homogénea se torna termodinámicamente inestable debido a diferentes efectos externos e induce la separación de fases en una fase pobre en polímero y una fase rica en polímero. La fase rica en polímero forma la matriz de la membrana, y la fase pobre en polímero, que presenta niveles incrementados de disolventes y no disolventes, forma los poros.

Preferiblemente, la primera solución se extiende en una capa sobre un soporte y la segunda solución se extiende en una capa sobre la primera solución, y la membrana puede separarse posteriormente del soporte después del enfriamiento. En algunas realizaciones en donde el filtro comprende más de dos membranas, p.ej., en donde una membrana que comprende plata se dispone entre otras membranas, las soluciones pueden esparcirse una sobre la otra en el orden deseado.

Las membranas pueden moldearse manualmente (p.ej., verterse, moldearse o esparcirse manualmente sobre una superficie de moldeo y aplicarse líquido de enfriamiento sobre la superficie) o automáticamente (p.ej., verterse o, de otro modo, moldearse sobre un lecho móvil). Entre los ejemplos de soportes adecuados se incluyen, por ejemplo, papel recubierto de polietileno o poliéster (tal como MYLAR).

Se conoce en la técnica y resulta adecuada una diversidad de técnicas de moldeo, entre ellas las técnicas de moldeo doble. Para el moldeo puede utilizarse una diversidad de dispositivos conocidos en la técnica. Entre los dispositivos adecuados se incluyen, por ejemplo, esparcidores mecánicos, que comprenden cuchillas esparcidoras, placas o sistemas de spray/presurizados. Un ejemplo de un dispositivo esparcidor es una matriz de extrusión o inyector ranurado, que comprende una cámara de moldeo en la que puede introducirse la formulación de moldeo (solución que comprende un polímero) y forzarse su salida bajo presión a través de una ranura estrecha. A título ilustrativo, la primera y segunda solución que comprenden polímeros pueden moldearse separadamente mediante una placa con huecos de cuchilla en el intervalo de entre aproximadamente 120 micrómetros y aproximadamente 500 micrómetros, más típicamente en el intervalo de entre aproximadamente 180 micrómetros y aproximadamente 400 micrómetros. Los huecos de las cuchillas pueden ser diferentes para la primera y segunda solución.

Una diversidad de huecos de aire resulta adecuada para la utilización en la invención, y los huecos de aire pueden ser iguales para cuchillas/placas iguales, o diferentes. Típicamente, los huecos de aire se encuentran comprendidos en el intervalo de entre aproximadamente 7,62 cm (3 pulgadas) y aproximadamente 203,2 cm (80 pulgadas).

Una diversidad de velocidades de moldeo resulta adecuada tal como se conoce en la técnica. Típicamente, la velocidad de moldeo es de al menos aproximadamente 61 cm por minuto (2 pulgadas por minuto (fpm)), p.ej., con huecos de aire con cuchilla de al menos aproximadamente 7,62 cm (3 pulgadas).

Una diversidad de polímeros y soluciones de polímero resulta adecuada para la utilización en la invención y es conocida en la técnica. Entre las soluciones de polímero adecuadas pueden incluirse polímeros, tales como, por ejemplo, poliaromáticos, sulfonas (p.ej., polisulfonas, entre ellas polisulfonas aromáticas, tales como, por ejemplo, polietersulfona, poliéter éter sulfona, polisulfona de bisfenol-A, poliarylsulfona y polifenilsulfona), poliamidas, poliimidias, haluros de polivinilideno (que incluye fluoruro de polivinilideno (PVDF)), poliolefinas, tales como polipropileno y polimetilpenteno, poliésteres, poliestirenos, policarbonatos, poliacrilonitrilos (incluyendo polialquilacrilonitrilos), polímeros celulósicos (tales como acetatos de celulosa y nitratos de celulosa), fluoropolímeros, y poliéter éter cetona (PEEK, por sus siglas en inglés). Entre las soluciones de polímero puede incluirse una mezcla de polímeros, p.ej., un polímero hidrofóbico (p.ej., un polímero de sulfona) y un polímero hidrofílico (p.ej., polivinilpirrolidona). Entre los polímeros preferidos para medios fibrosos porosos se incluyen materiales poliméricos sintéticos, por ejemplo, tereftalato de polibutileno (PBT), polietileno, tereftalato de polietileno (PET), polipropileno, polimetilpenteno, fluoruro de polivinilideno, polisulfona, polietersulfona, copolímeros de nilón-6, nilón-66, nilón-6T, nilón-612, nilón-11 y nilón-6.

Además de uno o más polímeros, las soluciones de polímero típicas comprenden al menos un disolvente, y pueden comprender además al menos un no disolvente. Entre los disolventes adecuados se incluyen, por ejemplo, dimetilformamida (DMF), N,N-dimetilacetamida (DMAC), N-metilpirrolidona (NMP), tetrametilurea, dioxano, succinato de dietilo, dimetilsulfóxido, cloroformo y tetracloroetano, y mezclas de los mismos. Entre los no disolventes adecuados se incluyen, por ejemplo, agua, diversos polietilenglicoles (PEG, p.ej., PEG-400 y PEG-1000), polipropilenglicoles, diversos alcoholes, p.ej., metanol, etanol, alcohol isopropílico (IPA), alcoholes amílicos, hexanoles, heptanoles y octanoles; alcanos, tales como hexano, propano, nitropropano, heptanos y octano; y cetona, éteres y ésteres, tales como acetona, éter butílico, acetato de etilo y acetato de amilo, y diversas sales, tales como cloruro de calcio, cloruro de magnesio y cloruro de litio, y mezclas de los mismos.

Si se desea, una solución que comprende un polímero puede comprender, además, por ejemplo, uno o más iniciadores de polimerización (p.ej., uno o más cualesquiera de peróxidos, persulfato amónico, compuestos azo alifáticos (p.ej.,

dihidrocloreuro de 2,2'-azobis(2-amidinopropano) (V50)) y combinaciones de los mismos), y/o ingredientes menores, tales como tensioactivos y/o agentes desmoldantes.

5 Se conocen en la técnica componentes adecuados de soluciones y métodos de preparación de membranas. Entre las soluciones ilustrativas que comprenden polímeros, y disolventes y no disolventes ilustrativos, y métodos de preparación de membranas se incluyen los descritos en, por ejemplo, las patentes de EE.UU. 4.340.579, 4.629.563, 4.900.449, 4.964.990, 5.444.097, 5.846.422, 5.906.742, 5.928.774, 6.045.899, 6.146.747 y 7.208.200.

Según la invención, pueden formarse capas de la membrana a partir del mismo polímero y disolvente, variando la viscosidad, aditivos y tratamiento, o pueden utilizarse diferentes polímeros para diferentes capas.

10 Las membranas porosas pueden tener cualquier estructura de poros adecuada, p.ej., un tamaño de poro (por ejemplo, como muestra el punto de burbujeo, o KL, tal como se describe en, por ejemplo, la patente de EE.UU. 4.340.479, o como muestra la porometría de flujo de condensación capilar), un tamaño medio de los poros (TPM) (p.ej., al caracterizarla utilizando un porómetro, por ejemplo, un porómetro Porvair (Porvair plc, Norfolk, Reino Unido) o un porómetro disponible bajo la marca comercial POROLUX (Porometer.com, Bélgica)), un índice de poro, un diámetro de poro (p.ej., al caracterizarlos utilizando la prueba OSU F2 modificada tal como se describe en, por ejemplo, la  
15 patente de EE.UU. 4.925.572) o el nivel de eliminación que reduce o permite el paso por el mismo de uno o más materiales de interés al pasar el líquido por los medios porosos. La estructura de poros utilizada depende del tamaño de las partículas que deben utilizarse, la composición del líquido que debe tratarse y el nivel de efluente deseado del líquido tratado.

20 Típicamente, al menos una membrana presenta un tamaño TPM en el intervalo de entre aproximadamente 0,1  $\mu\text{m}$  y aproximadamente 1  $\mu\text{m}$ . Sin embargo, las estructuras de poro más grandes y más pequeñas también se encuentran comprendidas en las realizaciones de la invención.

25 En algunas realizaciones, al menos una membrana (p.ej., corriente abajo de una membrana que comprende las partículas de plata) presenta una estructura de poros de grado esterilizante, p.ej., un tamaño TPM de aproximadamente 0,2  $\mu\text{m}$  o inferior. Sin embargo, las estructuras de poros más grandes y más pequeños también se encuentran comprendidas en realizaciones de la invención. Por ejemplo, en algunas otras realizaciones, al menos una membrana (p.ej., corriente abajo de la membrana porosa que comprende las partículas de plata) presenta un tamaño TPM de aproximadamente 0,45  $\mu\text{m}$  o de aproximadamente 0,8  $\mu\text{m}$ .

30 Entre las realizaciones de la invención pueden incluirse al menos una membrana asimétrica, al menos una membrana isométrica, dos o más membranas del mismo tipo de estructura de poros o una combinación de membranas asimétricas e isométricas.

Una membrana isométrica presenta una estructura porosa con una distribución caracterizada por una estructura de poros (p.ej., un tamaño medio de los poros) que es sustancialmente igual en toda la masa de la membrana. Por ejemplo, con respecto al tamaño medio de los poros, una membrana isométrica presenta una distribución de tamaños de poro caracterizada por un tamaño medio de los poros que es sustancialmente igual en toda la membrana.

35 Una membrana asimétrica presenta una estructura de poros (p.ej., un tamaño medio de los poros) que varía en el cuerpo de la membrana. Por ejemplo, el tamaño medio de los poros disminuye de tamaño desde una parte o superficie hasta otra parte o superficie (p.ej., el tamaño medio de los poros disminuye desde la parte o superficie corriente arriba hasta la parte o superficie corriente abajo). Sin embargo, se consideran otros tipos de asimetría en realizaciones de la invención, p.ej., el tamaño de poro pasa por un tamaño de poro mínimo en una posición interior al grosor de la  
40 membrana asimétrica. La membrana asimétrica puede presentar cualquier gradiente o proporción de tamaños de poro adecuada. Esta asimetría puede medirse mediante, por ejemplo, comparación del tamaño medio de los poros en una superficie principal de una membrana con un tamaño medio de los poros de la otra superficie principal de la membrana.

45 La membrana puede tener cualquier grosor adecuado. En algunas realizaciones, el grosor de la membrana que comprende plata es menor que el grosor de cada una de una o más membranas que no comprenden plata. Por ejemplo, en algunas realizaciones que comprenden una primera membrana que comprende plata y una segunda membrana que no comprende plata, el grosor de la primera membrana es aproximadamente 50% o menos que el grosor de la segunda membrana, o de aproximadamente 40% o menos que el grosor de la segunda membrana. Típicamente, una membrana que comprende plata presenta un grosor en el intervalo de entre aproximadamente 1 y aproximadamente 3,5 mils, y una membrana sin plata presenta un grosor en el intervalo de entre aproximadamente  
50 2,5 y aproximadamente 5,5 mils.

55 Las membranas pueden presentar cualquier tensión superficial de humectación crítica deseada (CWST, tal como se define en, por ejemplo, la patente de EE.UU. 4.925.572). La CWST puede seleccionarse tal como se conoce de la técnica, p.ej., tal como se describe adicionalmente en, por ejemplo, las patentes de EE.UU. 5.152.905, 5.443.743, 5.472.621 y 6.074.869. Para aplicaciones en donde pasa líquido por la membrana, la membrana es típicamente hidrofílica, con una CWST de 72 dinas/cm ( $72 \times 10^{-5}$  N/cm) o mayor, más típicamente de aproximadamente 85 dinas/cm (aproximadamente  $85 \times 10^{-5}$  N/cm) o mayor. Sin embargo, para algunas otras aplicaciones en donde el líquido no pasa por la membrana (p.ej., para aplicaciones de venteo), la membrana puede ser hidrofóbica, con un CWST inferior a 72 dinas/cm ( $72 \times 10^{-5}$  N/cm).

- Las características de superficie de las membranas pueden modificarse (p.ej., para afectar a la CWST, para incluir una carga superficial, p.ej., una carga positiva o negativa, y/o para alterar la polaridad o hidrofiliidad de la superficie) mediante oxidación húmeda o seca, mediante recubrimiento o deposición de un polímero sobre la superficie, o mediante una reacción de injertación. Entre las modificaciones se incluyen, p.ej., la irradiación, un monómero polar o cargado, el recubrimiento y/o curado de la superficie con un polímero cargado, y la realización de una modificación química para unir grupos funcionales a la superficie. Las reacciones de injertación pueden activarse mediante exposición a una fuente de energía, tal como plasma de gas, plasma de vapor, descarga de corona, calor, un generador de Van der Graff, luz ultravioleta, un haz de electrones u otras diversas formas de radiación, o mediante grabado superficial o deposición utilizando un tratamiento de plasma.
- 5
- 10 Se describen membranas ejemplares en las patentes de EE.UU. 4.702.840 y 4.900.449. Otras membranas, entre ellas las descritas en las patentes de EE.UU. 4.906.374, 4.886.836, 4.964.989, 5.019.260, 4.340.479, 4.855.163, 4.744.132, 4.707.266, 4.203.848, 4.618.533, 6.039.872, 6.780.327, 6.783.937 y 7.189.322, también pueden resultar adecuadas.
- Un filtro según una realización de la invención puede incluir elementos, capas o componentes adicionales, que pueden tener diferentes estructuras y/o funciones, p.ej., al menos una de entre prefiltración, soporte, drenaje, espaciado y almohadillado. A título ilustrativo, una realización del filtro puede incluir además al menos un elemento adicional, tal como una malla y/o una pantalla.
- 15
- Según realizaciones de la invención, el filtro puede presentar una diversidad de configuraciones, entre ellas plana, plisada y cilíndrica hueca.
- Una diversidad de realizaciones de dispositivos (que comprenden una realización del filtro) se encuentra comprendida en la invención, entre ellas, por ejemplo, frasco gotero, puntas de pipeta y filtros de jeringa, filtros de cápsula y cartuchos.
- 20
- Una realización del filtro según la invención típicamente se dispone en una carcasa que comprende al menos una entrada y al menos una salida, y que define al menos un camino de flujo de líquido entre la entrada y la salida, en donde el filtro se encuentra a través del camino de flujo de líquido, proporcionando un dispositivo de filtro. Preferiblemente, el dispositivo de filtro es esterilizable. Puede utilizarse cualquier carcasa de forma adecuada y que proporcione al menos una entrada y al menos una salida.
- 25
- Los siguientes ejemplos ilustran adicionalmente la invención, aunque, evidentemente, no deben interpretarse en modo alguno como limitativos de su alcance.
- En los siguientes ejemplos se preparan filtros que incluyen dos y tres membranas mediante inversión de fase, utilizando soluciones de moldeo con y sin partículas de plata.
- 30
- Con la excepción de la membrana asimétrica descrita en el Ejemplo 3, cada solución incluye aproximadamente 65% de polietilenglicol (E400), aproximadamente 1% de glicerina, aproximadamente 11% de polietersulfona, aproximadamente 10% de DMF, aproximadamente 8% de NMP, aproximadamente 3% de agua DI, aproximadamente 0,01% de ácido fosfórico y aproximadamente 0,9% de polivinilpirrolidona. La solución que incluye partículas de plata incluye 0,9% de partículas de plata elemental de aproximadamente 1-3  $\mu\text{m}$  de diámetro.
- 35
- Con respecto a la membrana simétrica descrita en el Ejemplo 3, la solución incluye aproximadamente 59% de polietilenglicol (E400), aproximadamente 1% de glicerina, aproximadamente 13% de polietersulfona, aproximadamente 14% de DMF, aproximadamente 10% de NMP, aproximadamente 3% de agua RO, aproximadamente 0,6% de polivinilpirrolidona y aproximadamente 1% de partículas de plata elemental de aproximadamente 1-3  $\mu\text{m}$  de diámetro.
- 40
- Para preparar los dos filtros de membrana, una solución sin plata se moldeó sobre una solución con plata. Para preparar los tres filtros de membrana, en primer lugar, se moldeó una solución sin plata, seguido del moldeo de una solución con plata, seguido del moldeo con una solución sin plata.
- En la preparación de un filtro de dos membranas, se moldeó una solución que contenía partículas de plata (una primera solución) sobre una placa que presentaba una temperatura de aproximadamente 29°C, utilizando una primera cuchilla con un hueco de cuchilla de 0,254 mm (10 mils). Una solución sin partículas de plata (una segunda solución) se moldeó continuamente sobre la primera solución utilizando una segunda cuchilla situada a una distancia de entre aproximadamente 1,27 cm y aproximadamente 3,81 cm (entre 0,5 pulgadas y aproximadamente 1,5 pulgadas) de la primera cuchilla; la segunda cuchilla presentaba un hueco de cuchilla de 0,559 mm (22 mils).
- 45
- 50 Durante la preparación de un filtro de tres membranas, una primera solución sin plata (una primera solución) se moldeó sobre una placa que presentaba una temperatura de aproximadamente 29°C, utilizando una primera cuchilla con un hueco de cuchilla de 0,254 mm (10 mils). Una solución que contenía partículas de plata (una segunda solución) se moldeó continuamente sobre la primera solución utilizando una segunda cuchilla situada a una distancia de entre aproximadamente 1,27 cm y aproximadamente 3,81 cm (entre 0,5 pulgadas y aproximadamente 1,5 pulgadas) de la primera cuchilla; la segunda cuchilla presenta un hueco de cuchilla de 0,356 (14 mils). Otra solución sin plata (una
- 55
- tercera solución, idéntica a la primera solución) se moldeó continuamente sobre la segunda solución utilizando una

tercera cuchilla situada a una distancia de entre aproximadamente 1,27 cm y aproximadamente 3,81 cm (entre 0,5 y aproximadamente 1,5 pulgadas) de la segunda cuchilla; la tercera cuchilla presenta un hueco de cuchilla de 0,559 mm (22 mils).

- 5 Las cuchillas se desplazan a lo largo de la placa para el moldeo a una velocidad de aproximadamente 2,54 cm (1 pulgada) por segundo. Una vez se han moldeado las membranas, la placa se transfiere a una cámara, donde la temperatura se mantiene a 26,7°C a una humedad relativa de 71%, con ventiladores que proporcionan una velocidad de aire de 152 cm/s (5 pies/s) durante 10 minutos hasta la formación de las membranas.

Las mediciones del punto de burbujeo del agua de las membranas indican que las membranas isotrópicas presentan un tamaño MFP de 0,2 µm y las membranas asimétricas presentan un tamaño MFP de 0,8 a 0,2 µm.

- 10 Las membranas se sometieron a ensayo para actividad antimicrobiana contra *Escherichia coli* (*E. coli*). *E. coli* ATCC 11229 es el organismo de desafío, utilizado en volúmenes de inoculación de 0,1 ml. Se introdujeron muestras de membranas en embudos de vacío esterilizados, humectadas con solución de enjuague estéril, se aplicó el volumen apropiado de solución de desafío y se aplicó el vacío. Las muestras se sembraron en una placa con medio de crecimiento y se contaron las colonias.
- 15 El análisis de SEM no mostró la presencia de partículas de plata en el lado de corriente abajo de la membrana de corriente abajo.

#### Ejemplo 1

El presente ejemplo demuestra que un filtro de dos membranas que incluye plata en la primera membrana según una realización de la invención evita el crecimiento bacteriano.

- 20 Se preparó un filtro de dos membranas tal como se ha descrito anteriormente, en donde la membrana de corriente arriba incluye plata y ambas membranas son membranas isotrópicas. Las membranas con plata (y los controles no retados) mostraban poco o ningún crecimiento bacteriano, y los controles retados mostraron un crecimiento bacteriano significativo.

#### Ejemplo 2

- 25 El presente ejemplo demuestra que un filtro de tres membranas que incluye plata en la membrana intermedia según una realización de la invención evita el crecimiento bacteriano.

Se preparó un filtro de tres membranas tal como se ha indicado anteriormente, en donde la membrana intermedia incluye plata y la totalidad de las tres membranas son membranas isotrópicas. Las membranas con plata (y los controles no retados) mostraban poco o ningún crecimiento bacteriano, y los controles retados mostraron crecimiento bacteriano significativo.

- 30

#### Ejemplo 3

El presente ejemplo demuestra que un filtro de dos membranas en donde la primera membrana (que contiene plata) es una membrana asimétrica según una realización de la invención evita el crecimiento bacteriano.

- 35 Se preparó un filtro de dos membranas tal como se ha descrito anteriormente, en donde la membrana de corriente arriba incluye plata y es una membrana asimétrica, y la membrana de corriente abajo es una membrana isotrópica. La membrana con plata (y los controles no retados) mostraban poco o ningún crecimiento bacteriano y los controles retados mostraban un crecimiento bacteriano significativo.

- 40 La utilización de los términos “un” o “una”, y “el” o “la” y referentes similares en el contexto de la descripción de la invención (especialmente en el contexto de las reivindicaciones, posteriormente) debe interpretarse que cubre tanto el singular como el plural, a menos que se indique lo contrario en la presente memoria o se contradiga claramente por el contexto. Las expresiones “que comprende”, “que presenta”, “que incluye” y “que contiene” deben interpretarse como expresiones abiertas (es decir, que significan “que incluye, aunque sin limitación”), a menos que se indique lo contrario. La recitación de intervalos de valores en la presente memoria pretende meramente servir de método abreviado de referencia individual a cada valor separado comprendido dentro del intervalo, a menos que se indique lo contrario en la presente memoria, y cada valor separado se incorpora en la especificación como si se recitara individualmente en la presente memoria. Todos los métodos descritos en la presente memoria pueden llevarse a cabo en cualquier orden adecuado a menos que se indique lo contrario en la presente memoria o se contradiga claramente por el contexto. La utilización de todos y cada uno de los ejemplos, o términos referidos a ejemplaridad (p.ej., “tal como”) proporcionados en la presente memoria, pretenden meramente iluminar mejor la invención y no plantean una limitación del alcance de la misma, a menos que se reivindique lo contrario. Ningún término en la especificación debe interpretarse como indicativo de que cualquier elemento no reivindicado resulta esencial para la práctica de la invención.
- 50

**REIVINDICACIONES**

1. Un filtro poroso antimicrobiano que comprende:
- 5 (a) una primera membrana porosa que presenta una superficie corriente arriba y una superficie corriente abajo y un cuerpo entre las superficies de corriente arriba y de corriente abajo; cuya primera membrana porosa incluye partículas que comprenden plata en el cuerpo, cuyas partículas presentan un diámetro medio en el intervalo de entre 0,2 micrómetros y 20 micrómetros, y
- 10 (b) una segunda membrana porosa que presenta una superficie corriente arriba y una superficie corriente abajo y un cuerpo entre las superficies de corriente arriba y de corriente abajo; cuya segunda membrana porosa presenta un tamaño de poro a medio flujo (MFP) menor que el diámetro medio de las partículas en la primera capa; en donde la superficie corriente abajo de la primera membrana está en contacto con la superficie corriente arriba de la segunda membrana porosa.
2. El filtro antimicrobiano según la reivindicación 1, en donde:
- 15 (a) la primera membrana porosa comprende una primera membrana de sulfona microporosa, y
- (b) la segunda membrana porosa comprende una segunda membrana microporosa, en donde la superficie corriente abajo de la primera membrana está en contacto con la superficie corriente arriba de la segunda membrana, opcionalmente en donde la primera membrana presenta un grosor que es 50% o menor que el grosor de la segunda membrana.
3. El filtro según la reivindicación 1 o 2, en donde las partículas comprenden además polivinipirrolidona.
4. El filtro según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además una tercera membrana, corriente arriba de la primera membrana.
- 20 5. El filtro según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, en donde al menos la primera membrana de sulfona comprende una membrana de polietersulfona.
6. El filtro según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la segunda membrana porosa comprende una membrana de sulfona microporosa.
- 25 7. El filtro según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6, en donde la membrana de polietersulfona incluye una concentración de plata de al menos 0,3% m de plata / m de polietersulfona.
8. El filtro según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde las partículas presentan un diámetro medio en el intervalo de 0,5 a 3 micrómetros.
9. El filtro según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde al menos una membrana porosa comprende una membrana asimétrica.
- 30 10. El filtro según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde al menos una membrana porosa comprende una membrana isotrópica.
11. El filtro según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 10, en donde la primera y segunda membranas comprenden, cada una, una membrana isotrópica y/o en donde la primera membrana comprende una membrana asimétrica y la segunda membrana comprende una membrana isotrópica.
- 35 12. El filtro según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde la primera membrana porosa y/o la segunda membrana porosa presenta un tamaño medio de los poros en el intervalo de 0,1 a 0,5 micrómetros.
13. Un método de tratamiento de un líquido, que comprende:
- hacer pasar el líquido por el filtro según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.
- 40