

En el cas de les *membranes líquides suportades*, la fase orgànica es troba impregnada en un suport polimèric porós i inert. Les disposicions en membrana líquida suportada poden ser en dos formats diferents, plana i en fibres buides. La *MLS plana (Figura 3e)*, com ja hem dit, sols ens permet fer estudis bàsics dels processos de separació, ja que donada la seva petita relació *Àrea de membrana : Volum tractat* fa que el procés de transport sigui lent, malgrat el petit gruix de la membrana, i per tant aquest format no és eficient a escala industrial. Com a sistema suportat presenta els problemes d'aquests: els dissolvents i transportadors emprats cal que siguin molt hidròfobs per tal de mantenir l'estabilitat de la membrana, tant respecte als problemes de solubilitat d'una fase en l'altre com per minimitzar la formació d'emulsions a la interfase. D'altra banda, la petita relació de volums de la fase orgànica i de les fases aquoses d'aquestes membranes exalta qualsevol petita variació o pèrdua de la fase membrana. Aquesta petit volum, d'altra banda, constitueix un avantatge, pel baix consum en dissolvents i transportadors que impliquen. Un altre problema és la possibilitat de que els porus del suport quedin bloquejats bé per partícules en suspensió al medi, bé per precipitació dels productes a transportar.

Les *membranes líquides suportades en fibra buida (MLS-FB) (Figura 3f)* permeten en canvi el seu ús en sistemes a escala industrial. La gran relació *Àrea de membrana: Volum tractat* i el seu petit gruix ens permet tenir processos de transport ràpids. Aquest format de MLS permet un fàcil tractament i gestió dels fluids que contenen els productes a separar. Això inclou tant el control de pèrdues o el trencament de les fibres, com el poder realitzar fàcilment la concentració dels productes tractant diferents volums de solucions de càrrega i de descàrrega. Ara bé, als desavantatges abans mencionats de les MLS, en aquest cas cal afegir la necessitat d'emprar

moltes fibres alhora, i això fa que els mòduls de fibres buides (carcassa i fibres) suposin una inversió econòmica considerable.

La configuració en *membrana líquida d'emulsió* (MLE) (**Figura 3d**) presenta els gruixos de membrana més petits i un àrea de bescanvi molt gran, proporcionant-nos un transport rapidíssim. Malgrat tot, la relació entre volum de càrrega i de descàrrega o recepció no permet tenir durant el procés uns factors de concentració tan grans com en les MLS-FB. D'altra banda, ni el dissolvent ni el transportador han de ser excessivament hidròfobs per mantenir l'estabilitat de la membrana. Això és degut al major volum de fase orgànica emprada i als processos d'emulsió que hi tenen lloc. Paradoxalment, els principals desavantatges d'aquestes membranes són deguts al propi procés d'emulsió. Cal controlar tots els factors que afecten a l'estabilitat de l'emulsió, com el pH de la fase aquosa i la força iònica. Un cop acabat el transport cal trencar l'emulsió per recuperar el producte i per recarregar la membrana amb el transportador, pel que sovint cal treballar amb unes emulsions més inestables del que podrien ser per facilitar el seu trencament final. Això pot minimitzar-se emprant transportadors més hidròfobs, però perdem l'avantatge abans anomenat.

Un altre desavantatge és que la ruptura accidental de l'emulsió durant el procés de separació suposa la barreja de les dues fases aquoses (càrrega i descàrrega) malbaratant totes dues. Malgrat tot, van ser les primeres ML que es van aplicar a escala industrial.

1.3. MEMBRANES SÒLIDES

Les membranes sintètiques orgàniques, un cop excloses les membranes líquides, són totes de tipus sòlid. Generalment la classificació de les membranes sòlides es fa en funció de la seva morfologia o estructura, ja que l'estructura sol ser el que determina el mecanisme de separació i l'aplicació de les mateixes. Així es diferencia entre membranes simètriques i

membranes asimètriques (depenent de la igualtat o desigualtat de les dues cares de la membrana). Les membranes simètriques es poden diferenciar en poroses i no poroses o denses. En aquestes membranes, el gruix és la característica que determina la resistència al pas de manera que el flux i la velocitat de permeació seran inversament proporcionals a aquest paràmetre. En les membranes asimètriques diferenciem tres tipus: poroses, poroses amb una capa superficial densa i membranes compostes. Les dues primeres són formades per un sol material polimèric i sols canvia la mida del porus, sent molt més petit a la capa superficial de les segones. Les membranes compostes consten de diverses estructures polimèriques, tenint sempre una part porosa i una altra més prima i densa d'un altre material polimèric com a capa superficial.

Les membranes asimètriques presenten l'avantatge de l'alta selectivitat de les membranes simètriques denses amb els alts fluxos de les membranes més primes. La part porosa bàsicament actua com a suport, sent la part densa qui determina la resistència a la transferència de massa.

El funcionament d'aquestes membranes es fonamenta, com hem dit, en la seva estructura. Així, en el cas de les membranes poroses, les separacions tenen lloc segons la mida dels porus i la mida molecular de les substàncies a separar. En canvi, a les membranes denses són les seves diferències de solubilitat i difusivitat les que determinen la selectivitat de la separació. Les aplicacions d'aquestes membranes es troben indicades a la **Taula 1**.

1.3.1. Tècniques de preparació

El material triat per fer les membranes no sols limita les tècniques que podem fer servir per a preparar-les, si no també la morfologia obtinguda i el principi de separació que es podrà fer aplicar. Existeixen diferents tècniques per preparar membranes sòlides. Algunes d'elles permeten fabricar tant membranes orgàniques com inorgàniques. Les principals tècniques són la

sinterització, l'estirament (stretching), el bombardeig i buidat (track-etching), el template leaching, la inversió de fases i el recobriment. Les quatre primeres generen membranes poroses, la inversió de fases crea membranes amb capa superficial densa i el recobriment usa qualsevol de les tècniques anteriors com a base per crear membranes compostes¹⁰.

Sinterització

Consisteix en pressionar una pols feta de partícules d'una determinada mida a una determinada temperatura, tot creant una mena de fusió dels grànuls del material. En aquest procés es fusionen les parts que són en contacte però es mantenen els intersticis que tenien en forma de porus. Els materials que podem usar són molt variats: polímers (polietilè, politetrafluoroetilè, polipropilè), metalls (acer inoxidable, tungstè), ceràmiques (òxids d'alumini i de zirconi), grafit i vidre (silicats). La mida dels porus depèn de la mida de les partícules que constitueixen la pols i van des de 0.1 a 10 µm. Les porositats són del 20% en els polímers i del 80% en els metalls.

Estirament

En aquest mètode, una làmina d'un polímer semicristal·lí extrudit (politetrafluoroetilè, polipropilè i/o polietilè) és estirat en sentit perpendicular a la direcció de l'extrusió. La tensió aplicada produeix una sèrie de trencaments que generen els porus. La mida de porus és de 0.1 a 3 µm i la porositat fins al 90%.

Bombardeig i buidat

En aquest cas, una làmina és sotmesa a un bombardeig amb partícules altament energètiques. Les partícules malmeten el polímer, creant trajectòries (tracks). Posteriorment la pel·lícula és submergida en àcid o base per treure (etching) el polímer de les trajectòries apareixent els porus cilíndrics. Els porus són de 0.02 a 10 µm i la porositat inferior al 10%.

Inversió de fases

Aquesta tècnica transforma un polímer de forma controlada de líquid a sòlid. Generalment existeix un pas intermedi en que el líquid passa a una barreja de dos líquids i el líquid més ric en polímer solidifica, generant la matriu sòlida. Existeixen diferents processos que produeixen membranes per aquest mètode; precipitació per evaporació del dissolvent, precipitació amb vapor, precipitació per evaporació controlada, precipitació tèrmica i la més àmpliament emprada, precipitació per immersió. En aquesta darrera (**Figura 4**), una solució de polímer en un dissolvent és adequadament dipositada (cast) sobre un suport adient i el conjunt és immers en un bany que conté un medi on el polímer no és soluble (anomenat no solvent a la **Figura 4**). La precipitació ocorre en produir-se la mescla dels dos dissolvents. La difusió mútua dels dissolvents crea una zona a la interfície dissolució-polímer-no solvent on el polímer ja no és soluble, iniciant la precipitació. Aquesta barrera va dificultant el pas del no dissolvent a la zona on queda polímer soluble, i es creen zones cada cop més poroses.

Les característiques d'aquestes membranes es poden regular controlant diferents paràmetres: temperatura, tipus de dissolvents i concentració del polímer.

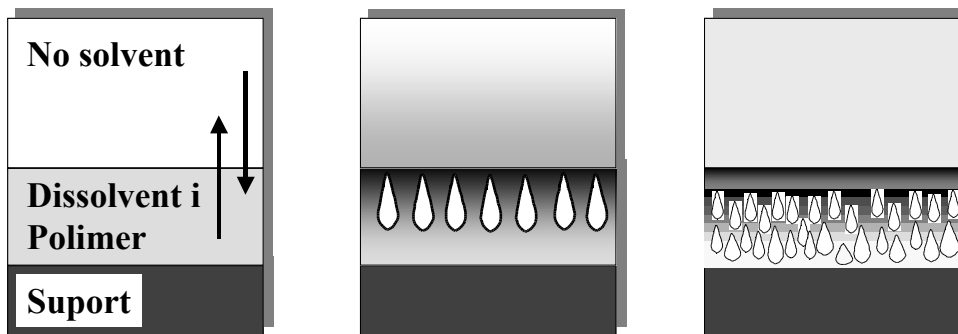


Figura 4.- Representació del procés d'inversió de fases per immersió.

Recobriment

Aquest mètode té l'avantatge de que podem optimitzar el procés de creació de cada capa independentment. El més habitual és usar una membrana generada per inversió de fases com a suport estructural al qual s'hi afegirà una capa densa. Aquesta es pot crear per diferents tècniques: recobriment per immersió, polimerització per plasma, polimerització in situ, fixació (grafting) i polimerització interfacial. Aquesta darrera es realitza impregnant un polímer porós hidròfil (suport estructural) amb una solució aquosa d'un monòmer (**Figura 5**, a i b). Tot seguit es submergeix el polímer impregnat en una solució orgànica que conté un altre monòmer complementari del primer (c). La polimerització té lloc a la interfície dels dos medis (d), generant una capa extremadament prima. En el cas de que el polímer de suport sigui hidròfob, l'ordre d'impregnació seria a l'inrevés.

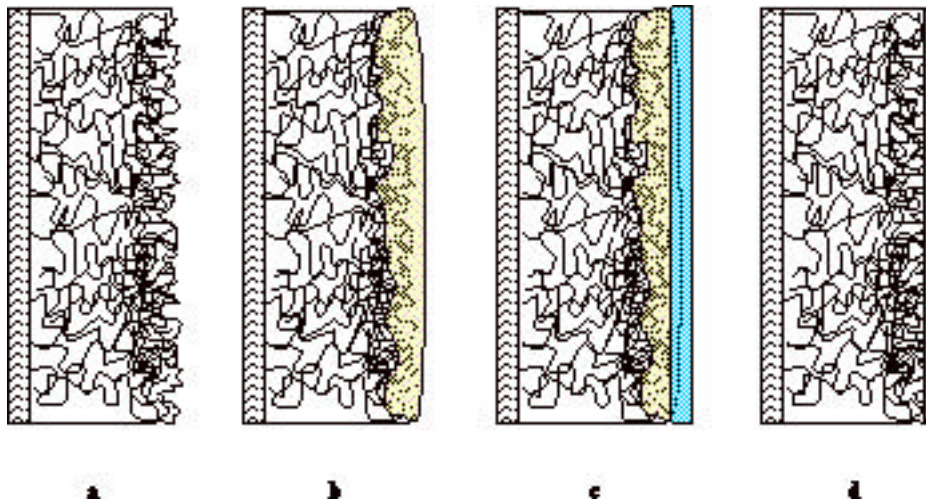


Figura 5 .- Esquema del procés de recobriment per polimerització interfacial. Un polímer porós (a) és impregnat amb una solució d'un monòmer (b) i posteriorment s'introdueix en una solució d'un altre monòmer (c) que reacciona amb el primer, generant una capa polimèrica molt prima (d). Finalment, els excessos de monòmers són rentats

1.4. SELECTIVITAT

Com ja hem definit anteriorment, una membrana és una barrera semipermeable que ens permet de canviar les proporcions relatives d'una barreja. Els fluxos dels analits d'una barreja es diferencien en funció de la seva interacció amb la membrana. En qualsevol cas, el transport a través de membranes és degut a l'existència d'una força sobre els analits a la fase de càrrega que provoca el seu transport, per exemple poden ser la pressió, la concentració o activitat, la temperatura, etc. De manera que totes elles es poden unificar sota un sol paràmetre, el gradient electroquímic ($\Delta\mu$). Les diferències entre els fluxos dels analits a través de les membranes venen donades pel gradient a que estan sotmesos i per la forma en que interaccionen amb la membrana. El procés d'interacció bàsicament ve determinat per dos factors, la solubilitat de l'analit en la membrana i la difusivitat d'aquest al seu través. La solubilitat és un paràmetre termodinàmic que ens dóna la quantitat d'analit que penetra a l'estructura de la membrana en condicions d'equilibri. La difusivitat és un paràmetre cinètic que ens dóna la velocitat amb que l'analit viatja a través de la membrana i depèn en gran mesura de la seva geometria. Així els gasos tenen menors solubilitats que els líquids a les membranes sòlides i les molècules més voluminoses difonen més lentament que les més petites, permetent la corresponent separació selectiva.

L'addició d'un transportador a una membrana pot incrementar substancialment la interacció entre l'analit i la membrana, tal que permetrà aconseguir l'esmentada i desitjada diferenciació, augmentant-ne permeabilitat i la selectivitat d'aquesta. En aquest cas, el conjunt analit-transportador (format per la seva afinitat mútua) té una gran solubilitat a la membrana i difon al seu través. D'aquesta forma es veu accelerat el transport. Aquesta addició és especialment adient en membranes líquides o fins i tot en membranes compostes, com veurem més endavant. La interacció

que es produeix entre el transportador i el substrat ha de ser ràpida i reversible ¹⁵.

D'aquesta manera, es defineix aquest diferent comportament-interacció com a selectivitat de la membrana, i s'acostuma a expressar en funció de paràmetres com la retenció (R) o el factor de separació (α) ¹⁰.

$$R = \frac{C_C - C_R}{C_C} \quad \alpha = \frac{F_A}{F_B} \quad (\text{Equació 1 i 2})$$

La selectivitat del transportador ve donada per l'afinitat i la velocitat amb que s'uneix o deixa anar al substrat. Així doncs, es poden dissenyar ML selectives dissenyant o construint transportadors o utilitzant compostos que compleixin una sèrie de característiques. Les característiques que s'han d'observar en el disseny o selecció d'un transportador són:

- Forma i mida de la cavitat, si és el cas, on interaccionaran el substrat i el transportador.
- Naturalesa de la cavitat d'interacció.
- Topologia tridimensional de la cavitat i del substrat.
- Solubilitat i estabilitat tant del transportador com del complex corresponent
- Flexibilitat molecular i dinàmica d'enllaç

Seguint aquestes pautes s'ha desenvolupat una gran varietat de nous transportadors, com èters corona, criptants i esferants. La possibilitat d'afegir parts i centres donadors a aquestes molècules de forma controlada ha donat la possibilitat de produir a nivell molecular la interacció amb el substrat desitjat.

Una de les pautes seguides per el desenvolupament de nous transportadors s'ha fonamentat en la observació de la natura, on una tercera part de les proteïnes existents són metal·loproteïnes, combinacions químiques d'àtoms de proteïnes (carboni, nitrogen, oxigen, hidrogen, fòsfor i sofre) amb ions de metalls com ferro, calci, coure, zinc, magnesi... L'hemoglobina és un clar

exemple d'aquestes proteïnes, que conté ferro a la seva estructura i permet el transport de l'oxigen en el corrent sanguini. Els metalls en aquestes proteïnes són crítics en el reconeixement i l'enllaç amb els substrats amb que interaccionen per a realitzar les seves funcions. És més, són crítics per al manteniment de l'estructura o estabilitat d'aquestes ¹⁶⁻²⁰. Un altre cas seria el de l'Oxid-nítricsintetasa (**Figura 6**). Aquest metal·loenzim s'encarrega de la síntesi d'òxid nítric a partir de l'amino àcid arginina (Arn). L'òxid nítric juga un paper crucial en diversos processos vitals, com ara la vasodilatació, la resposta immune, la neurotransmissió o l'adhesió de les plaquetes.

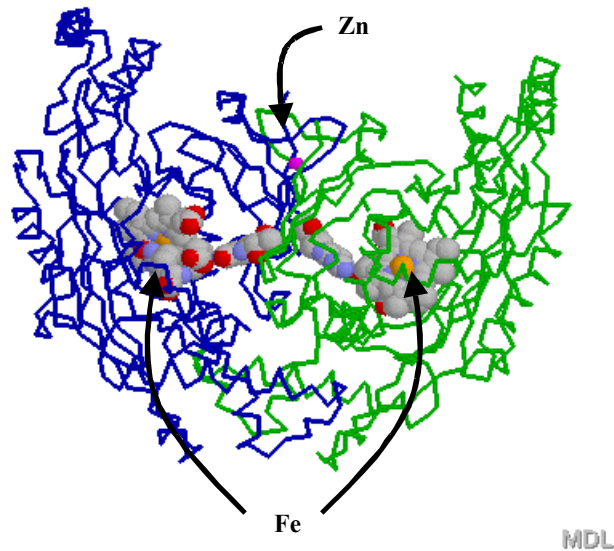


Figura 6.- Estructura de l'òxid-nítricsintetasa endotelial humana, que conté en la seva estructura un ió Zn i dos ions Fe ²².

De l'observació d'aquests casos en que la selectivitat té lloc mitjançant un centre metàl·lic, veiem que les característiques a tenir en compte per dissenyar transportadors metàl·lics són:

- Mida i forma de la cavitat del transportador
- Naturalesa de la interacció del metall amb l'ió
- Geometria de la coordinació del substrat

Seguint aquestes indicacions Tsukube et al. van dissenyar una sèrie de complexes amb metalls de transició per al transport d'anions ²¹. Van veure que aquests tipus de complexes presenten una sèrie d'avantatges importants per al disseny controlat d'agents transportadors respecte als transportadors tradicionals, com són que:

- Podem modificar els lligands que retenen el centre metàl·lic del complex
- Podem variar el centre metàl·lic
- Les propietats de coordinació dels anions venen regulades tant per l'ió metàl·lic central com per l'entorn (ligand) d'aquest metall. L'addició de substituents ens permet controlar la hidrofòbia – hidrofília tant del transportador com del complex format amb el substrat o analit

D'altra banda, aquests tipus d'interaccions també han sigut aprofitades en el desenvolupament d'elèctrodes selectius d'ions (ISE) ²³⁻²⁶. A més, és conegut el paral·lelisme existent entre ISEs i el transport en ML, ja que les membranes emprades en els ISEs són membranes líquides, i s'ha comprovat la reciprocitat dels sistemes de ML amb es ISEs.

1.5. ESTABILITAT DE LES MLS

Les membranes líquides ofereixen selectivitats altes i fluxos de transport relativament grans, mentre que les membranes sòlides prometen millor estabilitat. La major part de la recerca duta a terme en membranes líquides s'ha centrat en desenvolupar aquest tipus de membranes amb la més alta selectivitat i el més estables possible.

El principal efecte que s'observa en un sistema inestable és un descens del flux (permeabilitat) selectiu amb el temps, que pot ser més o menys progressiu i acabar o no amb el trencament de la membrana com a ens

separador, permetent la comunicació directa de les fases aquoses que separa.

La primera explicació que es va donar a aquest fet es fonamentava en l'existència d'un gradient de pressió osmòtica entre les dues bandes de la membrana ^{28,29}. Consideraven que la diferencia de pressió osmòtica genera un flux d'aigua que passa a través de la membrana, la solubilitza progressivament i acaba amb la pèrdua de la ML i per tant el contacte de les fases aquoses. Malgrat tot, observaven que per millorar l'estabilitat calia tenir ML basades en dissolvents amb elevades tensions superficials a la interfase amb l'aigua i baixa solubilitat de l'aigua en el dissolvent.

Estudis posteriors ^{30,31}, han mostrat que si bé una diferència de pressió osmòtica entre les dues cares de la membrana genera inestabilitat, el principal procés de desestabilització de la membrana és el procés d'emulsió a l'interfase. El principal efecte d'aquest procés és la pèrdua de dissolvent i de transportador, generant un descens en la velocitat de transport o permeabilitat. Les solucions per minimitzar aquest efecte són treballar amb dissolvents i transportadors de baixa capacitat d'emulsió i fases aquoses d'elevat contingut salí, ja que es va observar una estabilització de la fase ML en elevar les concentracions salines a ambdues fases aquoses.

De la mateixa manera que s'han iniciat diferents vies per trobar membranes selectives també han estat diversos els procediments emprats per aconseguir membranes líquides més estables. L'aproximació més immediata ha estat la de triar adequadament tant el suport com la composició de la fase orgànica, és a dir, la constitució de la membrana. Així és sabut que l'elecció d'un suport o un altre, la mida de porus, l'afinitat relativa de la fase orgànica i aquosa pel suport, així com algunes propietats físico-químiques dels components de la membrana afecten a la seva estabilitat ^{29,32-34}.

Una altra de les aproximacions fetes consisteix en afegir irreversiblement grups funcionals a les membranes, transformant-les de suports inerts en membranes de bescanvi iònic. D'aquesta manera s'incrementa la interacció del transportador i del dissolvent amb la matriu polimèrica. Les forces electrostàtiques fortes establertes (en el cas que el transportador pugui actuar de contraió del suport derivatitzat) ³³ o bé la unió covalent del transportador a l'estructura del suport ³⁵ permeten perllongar la vida de les membranes. Ara bé, el transport de les espècies a transportar acostuma a quedar afectat negativament mentre que el de les espècies que no volem transportar es més difícil de controlar, permetent unes separacions menys efectives.

La formació de capes a la superfície del suport on tenim impregnada la membrana líquida també ha estat una de les tècniques emprades per l'estabilització de les ML. Considerant que la principal causa de la inestabilitat d'aquestes membranes és deguda a la formació d'una emulsió de la fase orgànica, degut sobre tot a les forces laterals de tensió que arrenquen la fase orgànica, la creació d'aquesta capa ha de protegir la membrana. Es poden diferenciar dos tipus de recobriments, els gels ³⁶ i les capes polimèriques ³⁷⁻³⁹. Malgrat l'estabilització de les membranes aconseguida amb el recobriment d'aquestes amb gels sense tenir pèrdues importants de flux, la reproductibilitat de les propietats de transport no és molt bona, degut a la dificultat de controlar el gruix de la capa de gel. D'altra banda, aquesta tècnica no és aplicable a membranes de fibra buida, pel que les seves aplicacions industrials serien reduïdes. No passa el mateix amb l'aplicació de la polimerització interfacial o el "sucats" de les membranes en una solució de polímer per a constituir recobriments polimèrics molt prims a la superfície de la membrana que, tot depenent de quina interfase presenti més problemes d'inestabilitat, poden fer-se a una o a les dues cares de la membrana.

També s'ha provat la incorporació del transportador i del dissolvent al sí d'aquest polímer, sent aquest un gel ^{40,41} o una matriu polimèrica ⁴²⁻⁴⁴. El problema que solen presentar les membranes constituïdes d'aquesta forma és una difusivitat reduïda, que es veu contrarestada per la major quantitat d'agent transportador que es pot incorporar a aquestes membranes plastificades, que compensa aquesta baixa mobilitat dels ions en el sí de la membrana.

Darrerament, el Grup de Tècniques de Separació de la UAB ha desenvolupat una bona alternativa per a obtenir membranes líquides estables, les membranes compostes activades (ACM) ⁴⁵. Com el nom indica, són constituïdes per un suport porós amb una capa densa d'un altre material a sobre. En aquesta capa densa s'immobilitza el transportador ⁴⁶. Com a les anteriorment indicades, el transportador és doncs immobilitzat a la fase polimèrica. Aquestes membranes han demostrat ser estables durant llargs períodes de temps, tant en funcionament continu com després de períodes d'emmagatzematge ⁴⁷⁻⁴⁹.

1.6. TRANSPORT I SEPARACIÓ D'ANIONS AMB MEMBRANES

Els primers treballs en el camp del transport actiu d'espècies a través de membranes líquides es basaven en el transport d'espècies metàl·liques mitjançant agents extractants aniònics ⁵⁰. De fet la major part dels estudis realitzats s'han dedicat a la separació de cations metàl·lics. Alguns, però, dels treballs involucrats en el transport d'ions metàl·lics, es desenvolupen gràcies a la formació prèvia d'un parell iònic amb algun co-anió present en el medi aquós de la dissolució carregada, de manera que l'extracció i per tant el transport s'aconsegueix amb l'ús d'un agent extractant neutre, generalment macrocíclic ⁵¹⁻⁵⁶. Els anions cotransportats en aquests casos són NO_3^- , Cl^- , SO_4^{2-} ... entre d'altres.

En els darrers anys s'han estudiat i dissenyat nous sistemes pel transport i separació d'anions a través de, generalment, MLS. Agents transportadors derivats de biomolècules naturals com, per exemple, la vitamina B₁₂ s'han emprat per al disseny i implementació de sistemes de MLS per anions inorgànics ²³. La separació d'anions com NO₃⁻, TcO₄⁻, CrO₄²⁻ es va aconseguir mitjançant tri-laurilamina, entre d'altres agents extractants o transportadors ⁵⁷. Aquest sistema va ser emprat per a la separació d'una sèrie d'anions mitjançant MLS en format laminar i de fibra buida, amb aplicacions a la descontaminació d'aigües subterrànies ⁵⁸. També s'ha reportat el transport de l'anió picrat, ja sigui com a anió tal qual fent servir una amina lipòfila com a transportador ⁵⁹ o com a parell iònic amb un metall emprant èters corona ⁶⁰.

Com a cas especial, podem destacar el transport d'amino àcids, donat el seu caràcter amfipròtic. A la **Taula 2**, podem trobar tot un seguit d'aplicacions estudiades per al transport d'amino àcids en membranes líquides en diferents configuracions. Són moltes i variades les aplicacions realitzades per a la separació d'amino àcids, bé de la solució resultant del procés de producció, bé de la barreja amb d'altres aminoàcids. Han estat diferents els transportadors emprats, des dels neutres, fins als metàl·lics, passant pels de bescanvi catiònic o aniònic, degut a la característica zwitteriònica dels amino àcids.

Taula 2.- Exemples de transport d'amino àcids amb membranes líquides, classificats en funció del transportador emprat. (Els transportadors catiònics transporten la forma aniònica de l'amino àcid i els aniònics la forma catiònica).

Tipus de Transportador	Referència
Neutre (èters corona, calixarens...)	61-64
Catiònics (amina...)	65-66
Aniònics (derivats d'àcids carboxílics, fosfòric o sulfosuccinats)	67-77
Complexes Metàl·lics	21,78-86

D'altra banda, i quan al transport i separació de molècules neutres, s'han realitzat investigacions que es basen en el transport de cations en forma de complexos o molècules neutres. Per òsmosi inversa i ultrafiltració (nanofiltraió) amb mòduls en espiral, s'han desenvolupat sistemes de separació de sals inorgàniques i compostos orgànics ionitzables mitjançant la tècnica de membranes líquides, fent servir molècules carregades negativament com agents transportadors ⁸⁷. En aquest sistema, el transport de fenol i dels àcids làctic i propiònic ha estat estudiat, de manera que a mida que augmenta el pH de la fase de càrrega per sobre dels pK_a corresponents, es formen majoritàriament les formes aniòniques respectives (fenolat, lactat i propionat) disminuint a l'hora el seu transport. També existeixen exemples de transport d'àcid làctic en membranes líquides d'emulsió ⁸⁸ i suportades ⁸⁹. En la mateixa línia, existeixen treballs sobre el transport d'àcids carboxílics per a la preconcentració i posterior determinació amb mètodes cromatogràfics ⁹⁰ o d'àcids dicarboxílics, que volen imitar els processos de transport de protons dintre les membranes cel·lulars en la síntesi del ATP ⁹¹. També s'han aconseguit dissenyar sistemes de MLS pel transport de biomolècules neutres, com per exemple la urea amb reacció d'extracció amb macrocicles per encapsulació en aquests ^{92,93}.

Un altre tipus de separació ben diferenciat és la separació de molècules enantiomèriques, que descrivim a continuació.

1.7. TRANSPORT I SEPARACIÓ D'ENANTIÒMERS AMB MEMBRANES

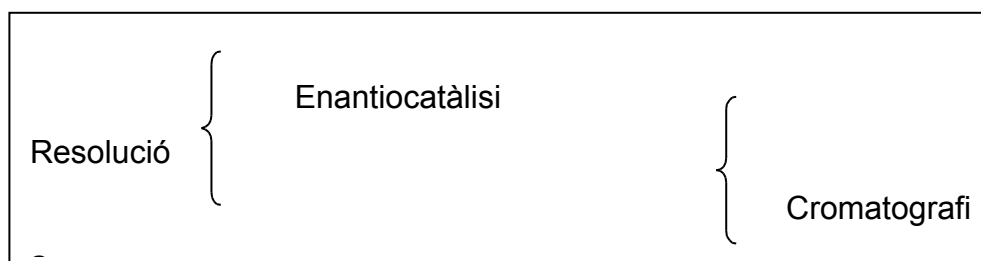
El factor de simetria classifica a les molècules amb la mateixa fórmula molecular (isòmers) però amb una estructura espacial diferent com a estereoisòmers. L'estereoisomeria es presenta quan en una molècula hi ha un o més centres de quiralitat: hèlixs, plans quirals, quiralitat axial o torsional, o asimetria topològica ⁹⁴. D'estereoisòmers en podem distingir de dos tipus: els enantiòmers i els diastereòmers. Els primers són la imatge

especular l'un de l'altre, mentre que els segons es defineixen per no ser enantiòmers ⁹⁵. Són diverses i molt importants les diferències que aquesta disposició espacial produeix donat que l'activitat biològica és sensible a aquesta disposició, tal que en la majoria de casos és necessària la separació i/o purificació d'un dels enantiòmers per al seu ús farmacològic, agrícola o alimentari.

Són dos els mètodes bàsics utilitzats actualment a la indústria per a obtenir compostos enantiomèricament purs ^{96,97}, la síntesi asimètrica i la resolució. La primera hauria de ser la més rendible econòmicament, donat que tots els reactius haurien d'acabar donant l'enantiòmer desitjat. Ara bé, després de sospesar tots els paràmetres que hi intervenen (cost dels catalitzadors, la seva eficiència, les condicions de treball...) no sempre és la millor opció ⁹⁸.

Per a la resolució podem distingir dos tipus, l'enantiocatàlisi (o catàlisi enzimàtica), on un dels enantiòmers és generat o destruït per processos biològics, o les tècniques de separació. D'aquestes en podem anomenar les més emprades, la cromatografia majoritàriament i les separacions amb membranes. Els mètodes cromatogràfics es fonamenten en la presència d'un selector quiral, bé a la fase mòbil, bé a la fase estacionària. L'extensa gamma de mètodes cromatogràfics preparatius desenvolupats complementen i competeixen amb la catàlisi enzimàtica.

Hi ha dues aproximacions per a la separació d'enantiòmers amb membranes: La separació amb membranes enantioselectives o l'ús de membranes en processos enantioselectius. Els processos assistits per



membranes poden ser de diferents tipus: el fraccionament entre un líquid i una membrana^{99,100}, la ultrafiltració de micel·les¹⁰¹ o la resolució cinètica.

Membranes enantioselectives

Aquestes membranes són, normalment, de dos tipus: membranes líquides o sòlides de tipus compost. Aquestes segones consten d'un suport porós no selectiu amb un recobriment prim d'un polímer enantioselectiu. Aquesta capa prima pot estar constituïda bé per un polímer quiral o bé per un polímer amb grups funcionals quirals. La selectivitat ve determinada per les interaccions enantioespecífiques entre l'isòmer i la capa superficial de la membrana, resultant "dissolt" selectivament en la membrana un dels dos enantiòmers. Els polímers que se solen fer servir són: polisacàrids^{102,103}, polímers propílics^{104,105}, poliaminoàcids¹⁰⁶, derivats del poliacetilè¹⁰⁷ o d'altres tipus¹⁰⁸.

Una altra aproximació, com hem enunciat, consisteix en la impregnació dels porus d'un suport polimèric amb un compost quiral en solució¹⁰⁹⁻¹¹⁴. Podem incorporar un dissolvent pròpiament quiral o bé un compost quiral dissolt en un dissolvent apropiat, de manera que aquest actuï com a transportador, interaccionant selectivament amb un dels dos enantiòmers a la interfase amb la solució de càrrega i transportant-lo a través de la membrana fins a la fase receptora. Per a poder fer-lo servir, cal que aquest compost quiral compleixi amb les característiques ja enumerades pels altres tipus d'agents transportadors emprats en membranes líquides.

Existeixen una sèrie de problemes en l'ús d'aquestes configuracions de MLS. El primer és intrínsec a la separació, doncs, a mesura que la solució de càrrega és va diluint en un dels enantiòmers (que es va transportant cap a la fase receptora a través de la membrana), el pas de l'altre enantiòmer es veu afavorit, doncs el seu gradient de concentració entre les fases aquoses

és major que pel primer. D'aquesta manera, l'excés enantiomèric (%EE, equació 3) es va reduint a mesura que avança la separació.

$$\%EE = \frac{[L - D]}{[L + D]} 100 \quad (\text{Equació 3})$$

Aquest fet es produeix donat que la diferencia d'afinitat entre els enantiòmers i el transportador no és gaire gran i l'increment de la concentració relativa del menys afavorit en genera un gradient electroquímic major.

El segon que cal destacar té l'origen en la necessitat de fer diferents passos o etapes de separació per a aconseguir pureses superiors al 99%, pel que els esquemes de separació esdevenen relativament complicats i cars.

Tenint en compte els antecedents anteriorment exposats, la finalitat del present projecte és la recerca de nous sistemes de membrana capaços de transportar selectivament tant espècies aniòniques com neutres, determinant propietats innovadores del procés de separació. Els objectius proposats pel desenvolupament d'aquest projecte han estat els següents:

- Desenvolupament del concepte d'afinitat metàl·lica en ML mitjançant l'ús d'un complex metàl·lic com agent transportador d'espècies tant inorgàniques (nitrits) com orgàniques (amino àcids).
- Immobilització d'un bescanviador iònic en una membrana compost activada (MCA) per a la separació d'amino àcids.
- Separació enantiomèrica en ML mitjançant la immobilització d'un transportador quirals en una membrana líquida.

1.8. BIBLIOGRAFIA

- 1 C.J KING, "Procesos de separación" Editorial Reverté S.A., 1980
- 2 M. VALCÁRCEL I A. GOMEZ-HENS, "Técnicas Analíticas de Separación". Editorial Reverté, S.A. 1990
- 3 N.N. LI (Ed) "Recent Developments in Separation Science" Vol II, CRC Press 1972
- 4 J. CALVIN GIDDINGS; "Unified Separation Science"; Wiley-Interscience Public. John Wiley & Sons, Inc., 1991
- 5 E.W.BERG, "Physical & Chemical Methods of Separation" McGraw Hill Inc. 1963
- 6 J.A DEAN, "Chemical Separation Methods" Van Nostrand Reinhold Co. 1969
- 7 W.S. HO, K.K. SIRKAR, (Ed.); "Membrane Handbook", Van Nostrand Reinhold, New York, USA, 1992.
- 8 K. SCOTT, "Handbook of Industrial Membranes", Elsevier Advanced Technology, Oxford, UK, 1995.
- 9 H. STRATHMANN, Economical Evaluation of the Membrane Technology, "Future Industrial Prospects of Membrane Processes" (ed. L. Cecille, J.C. Toussant), Elsevier Applied Science (comission of European Communities) 1989
- 10 M. MULDER, "Basic Principles of Membrane Technology", Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands, 1991.
- 11 R.B. GENNIS, "Biomembranes: Molecular Structure and Function", Springer-Verlag, USA, 1989
- 12 R.R.C. NEW, (Ed); "Liposomes. A practical Approach", IRL Press (at Oxford University Press), UK, 1990
- 13 T. ARAKI, H. TSUKUBE, "Liquid Membranes: Chemical Applications", CRC Press, Boca Raton, Florida, USA, 1990.
- 14 R.M. IZATT, J.D. LAMB, R.L. BRUENING, Separ. Sci. Technol. 23 (1988) 1645
- 15 L.L. KEMENA, R.D. NOBLE, N.J. KEMP, J.Membrane. Sci. 15 (1983) 259
- 16 A. AAGAARD, G. GILDERSON, C.M. GOMES, M. TEIXEIRA, P. BRZEZINSKI, Biochemistry 38(1999) 10032
- 17 E.M. CÉSPEDES, I. HERNÁNDEZ, N. LLÓPIZ, Rev. Cubana Invest. Biomed. 15 (1996) 2
- 18 G. WU, S.M. MORRIS, Biochem. J., 336 (1998) 1
- 19 P.K. WARME, R.S.MORGAN, J. Mol. Biol. 118 (1978) 289
- 20 S.K. BURLEY, G.A. PRESTO, Science 229 (1985) 23
- 21 K. MARUYAMA, H. TSUKUBE, T. ARAKI, J. Am. Chem. Soc., 104 (1982) 5197
- 22 Metalloprotein Structure and Design Group: Main Page Recent PDBs entries, http://www.scripps.edu/research/metallo/pdb_entries/recent_pdb.html, entrada 3nos.pdb. 11-febrer-2000
- 23 C. PALET, M. MUÑOZ, S. DAUNERT, L. BACHAS, M. VALIENTE, Anal. Chem., 65 (1993) 1533
- 24 I.H.A. BADR., M.E. MEYERHOFF, S.S.M. HASSAN, Anal. Chem. 67 (1995) 2613
- 25 C. DEMUTH, U.E. SPICHIGER, Anal. Chim. Acta, 355 (1997) 259
- 26 E. MALINOWSKA, J.NIEDZIOLKA, M.E.MEYERHOFF, Anal. Chim. Acta 432 (2001) 67
- 27 A.J.B. KEMPERMAN, Book of Abstracts EUROMEMBRANE '99 volume 1, Keynote lecture J-01, 139
- 28 C. FABIANI, M. MERIOGIOLA, G. SCIBONA, A.M. CASTAGNOLA, J. Membrane Sci. , 30 (1987) 97
- 29 P.R. DANESI, L. REICHLEY-YINGER, P.G. RICKERT, J. Membrane. Sci., 31 (1987) 117
- 30 A.M. NEPLEMBROEK, D. BARGEMAN, C.A. SMOLDERS, J. Membrane. Sci. , 67 (1992) 121
- 31 A.M. NEPLEMBROEK, D. BARGEMAN, C.A. SMOLDERS, J. Membrane Sci., 67 (1992) 133
- 32 J.F. DOLZOL, J. CASAS, A. SASTRE, J. Membrane Sci. 82 (1993) 237
- 33 J.D. WAY, R.D. NOBLE, B.R. BATEMAN, Selection of Supports for Immobilized Liquid Membranes. "Material Science of Synthetic Membranes". ed. Lloyd, D.L., ACS Symposium Series nº 269, . 1985
- 34 R. MOLINARI, E. DRIOLI, G. PANTANO, Separ. Sci. Technol. 24 (1989) 1015
- 35 P. LACAN, C. GUIZARD, P LeGALL, D. WTTLLING, L. COT.; J. Membrane Sci. , 100 (1995) 99
- 36 A.M. NEPLEMBROEK, D. BARGEMAN, C.A. SMOLDERS, J. Membrane Sci., 67 (1992) 149

- 37 A.J.B. KEMPERMAN, H.H.M. ROLEVINK, D. BARGEMAN, T.H. VAN DER BOOMGARD, H. STRATHMANN, *J. Membrane Sci.* 138 (1998) 43
- 38 Y. WANG, Y.S. , THIO, F.M. DOYLE, *J. Membrane Sci.* 147 (1998) 109
- 39 M.C. WIJERS, M. JIN, M. WESSLING, H. STRATHMANN, *J. Membrane Sci.* 147 (1998) 117
- 40 D. LEVIN, L. BROMBERG, *J. Appl. Polym. Sci.*, 48 (1993) 335
- 41 L. BROMBERG, D. LEVIN, O. KEDEM, *J. Membrane Sci.*, 71 (1992) 41
- 42 M.F. PAUGAM, J. BUFFLE, *J. Membrane Sci.* 147 (1998) 207
- 43 T.A. MUNRO, B.D. SMITH, *Chem. Commun.* (1997) 2167
- 44 J.A. RIGGS, B.D. SMITH, *J. Am. Chem. Soc.*, 119 (1997) 2765
- 45 R. GARCIA, "New materials for Lanthanids Separation Techniques. Activated Polimeric membranes and inorgànic materials for chromatography", Ph.D. thesis, Universitat Autònoma de Barcelona, 1995
- 46 M. MUÑOZ, M. OLEINIKOVA, R. GARCIA, M. VALIENTE, *Procedimiento para la Obtencion de Membranas Compuestas para el Transporte de Especies Químicas. Inscripció de Patent 200000536* (2000)
- 47 T. GUMI, M. OLEINIKOVA, C. PALET, M. VALIENTE, M. MUÑOZ, *Anal. Chim. Acta*, 337 (1997) 183
- 48 M. OLEINIKOVA, C. GONZALEZ, M. VALIENTE, M. MUÑOZ, *Polyhedron*, 18 (1999) 3353
- 49 J. BENAVENTE, M. OLEINIKOVA, M. MUÑOZ, M., VALIENTE, *J. Electroanal. Chem.*, 451 (1998) 173
- 50 J.H. MOORE, R.S. SCHECHTER, *Nature* 222 (1969) 476
- 51 R.M. IZATT, M.B. JONES, J.D. LAMB, J.S. BRADSHAW, J.J. CHRISTENSEN, *J. Membrane Sci.*, 26 (1986) 241
- 52 E. BACON, M. KIRCH, *J. Membrane Sci.*, 32 (1987) 159
- 53 A. OHKI, S. MATSUNO, T. TAKEDA, M. TAKAGI, K. UENO, *Separ. Sci. Technol.*, 17 (1982), 1237
- 54 A. OHKI, S. MATSUNO, T. TAKEDA, M. TAKAGI, K. UENO, *J. Membrane Sci.*, 15 (1983) 231
- 55 R.M. IZATT, R.L. BRUENING, J.J. CHRISTENSEN, *ACS Symp. Ser.*, 347 (1987), 98
- 56 R.M. IZATT, G.C. LINDH, R.L. BRUENING, P. HUSZTHY, C.W. McDANIEL, J.S. BRADSHAW, J.J. CHRISTENSEN, *Anal. Chem.*, 60 (1988) 1694
- 57 R. CHIARIZIA, *J. Membrane Sci.*, 55 (1991), 39
- 58 R. CHIARIZIA, *J. Membrane Sci.*, 55 (1991), 65
- 59 L.A. ULRICK, K.D. LOKKESMOE, M.M. KREEVOY, *J. Phys. Chem.* 86 (1982) 3651
- 60 S. TSUCHIYA, S., MANABU, *J. Phys. Chem.* 98 (1994) 1682
- 61 H. TSUKUBE, *Tetrahedron Lett.*, 24 (1983) 1519
- 62 S. CHANG, H. HWANG, H. SON, J. YOUK, Y.S. KANG, *Chem. Commun.*, (1991) 0/03793A
- 63 M.T. REETZ, J. HUFF, J. RUDOLPH, K. TÖLLNER, A. DEEGE, R. GODDARD, *J. Am. Chem. Soc.*, 116 (1994) 11588
- 64 S. INOKUMA, S. SAKAI, T. YAMAMOTO, J. NISHIMURA, *J. Membrane Sci.*, 97 (1994) 175
- 65 J.P. BEHR, J.M. LEHN, *J. Am. Chem. Soc.*, 95 (1973) 6108
- 66 R. MOLINARI, L. DE BARTOLO, E. DRIOLI, *J. Membrane Sci.*, 73 (1992) 203
- 67 C.V. UGLEA, C.V. ZANOAGA, *J. Membrane Sci.*, 47 (1989) 285
- 68 S. TAKESHIMA, S. WADA, H. SAKURAI, *Separ. Sci. Tech.* 29 (1994) 2117
- 69 S. FURUSHAKI, K. KISHI, *J. Chem. Eng Jpn.*, 23 (1990) 91
- 70 C.V. UGLEA, C.V. ZANOAGA, *J. Membrane Sci.*, 65 (1992) 65
- 71 M.D. HOSSAIN, R.A. STANLEY, *Separ. Sci. Tech.* 30 (1995) 3801
- 72 M. TERAMOTO, T. YAMASHIMIRO, A. INOUE, A. YAMAMOTO, H. MTSUYAMA, Y. MIYAKE, *J. Membrane Sci.*, 58 (1991) 11
- 73 P. WIECZOREK, J.Å. JÖNSSON, L. MATHIASON, *Anal. Chim. Acta*, 346 (1997) 191
- 74 H. ITOH, M.P. THIEN, T.A. HATTON, D.I.C. WANG, *J. Membrane Sci.*, 51 (1990) 309
- 75 H. ITOH, H., M.P. THIEN, T.A. HATTON, D.I.C. WANG, *Biotechnol. Bioeng.*, 35 (1990) 853
- 76 S.A. HONG, H.J. CHOI, S.W. NAM, *J. Membrane Sci.*, 70 (1992) 225
- 77 S.A. ONG, S.W. NAM, *J. Membrane Sci.*, 86 (1994) 181
- 78 H. TSUKUBE, *Angew. Chem. Int. Edit.* 21 (1982) 304
- 79 P. SCRIMIN, U. TONELLATO, N. ZANTA, *Tetrahedron Lett.*, 39 (1988) 4967
- 80 H. SUKUBE, J. UENISHI, H. HIGAKI, K. KIKKAWA, *Chem. Lett.* (1992) 2307
- 81 I. WILLNER, Y. EICHEN, S. SUSSAN, B. SHOHAM, *New J. Chem.* 15 (1991) 879

- 82 Y. AOYAMA, A. YAMAGISHI, M. ASAGAWA, H. TOI, H. OGOSHI, J. Am. Chem. Soc., 110 (1988) 4076
- 83 H. TSUKUBE, J. UENISHI, T. KANATANI, H. ITOH, O. YONEMITSU, Chem. Commun., 5/06691C (1996) 477
- 84 H. TSUKUBE, J. Chem. Soc. Perkin T. I, (1983) 29
- 85 Y. AOYAMA, M. ASAKAWA, A. YAMAGISHI, H. TOI, H. OGOSHI, J. Am. Chem. Soc. ,112 (1990) 3145
- 86 H. TSUKUBE, Chem. Commun., (1983) 617
- 87 D. BHATTACHARJEE, R. ADAMS, M. WILLIAMS, Ed. D. Allan Butterfield "Biological and Synthetic Membranes" vol.292, Alan R.Liss, Inc. N.Y. (EUA) 1989
- 88 Y.S. MOK, W.K. LEE, Separ. Sci. Technol., 29 (1994) 743
- 89 T. SIRMAN, L. PYLE, A.S. GRANDISON, Biochem. Soc. Trans. 19 (1991) 274S
- 90 Y. SHEN, L. GRÖNBERG, J.Å. JÖNSSON, Anal. Chim. Acta 292 (1994) 31
- 91 I.J. COLTON, J. KAZLAUSKAS, J.Org. Chem. 59 (1994) 3626
- 92 W.F. Van STRAATEN-NIJENHUIS, A.R. Van DOORN, A.M. REICHWEIN, F. De JONG, D.N. REINHOUDT, J. Am. Chem. Soc., 113 (1991) 3607
- 93 W.F. Van STRAATEN-NIJENHUIS, A.R. Van DOORN, A.M., REICHWEIN, F. De JONG, D.N. REINHOUDT, J. Org. Chem., 58 (1993), 2265
- 94 S. AHUJA, "Chiral Separations. Applications and Technology", Capítol 1. Editor Ahuja, S., ACS, Washington DC, 1997
- 95 R.T. MORRISON, R.N. BOYD, "Química Orgánica". Fondo Educativo Interamericano, 1976
- 96 J. KAMPHUIS, W.H.J. BOESTEN, B. KAPTEIN, H.F.M. HERMES, T.SONKE, Q.B. BROXTERMAN, W.J.J.VAN DEN TWEEL, H.E.SCHOEMAKER, "Chirality in Industry I", Capítol 8, Editors: COLLINS, A.N., SHELDRAKE, G.N., GROSBY, J., J. Wiley and Son 1992
- 97 J.T.F. KEURENTJES, F.J.M. VOERMANS, "Chirality in Industry II", Capítols 1 i 8, Editors: COLLINS, A.N., SHELDRAKE, G.N., GROSBY, J., J. Wiley and Son 1997
- 98 S.C. STINSON, Chem. Eng. News 78 (2000) 59
- 99 J.T.F. KEURENTJES, L.J.W.M. NABUURS, E.A. VEGTER, J. Membrane Sci. 113 (1996) 351
- 100 K. ABE, M. GOTO, F. NAKASHIO, Separ. Sci. Technol. 32 (1997) 1921
- 101 S. PONCET, J. RANDON, J.L. ROCCA, Separ. Sci. Technol. 32 (1997) 2029
- 102 I. MALINOWSKA, J.K. RÓZYLO, Biomed. Chromatogr. 11(1997) 272
- 103 E. YAMASHIMA, J. NOGUCHI, Y. OKAMOTO, Macromolecules 28 (1995) 8368
- 104 T. AOKI, K-I. SHINOHARA, E. OIKAWA, Makromol. Chem., Rapid Commun. 13 (1992) 565
- 105 T. AOKI, K-I. SHINOHARA, T. KANEKO, E. OIKAWA, Macromolecules 29 (1996) 4192
- 106 T. AOKI, S. TOMIZAWA, E.J. OIKAWA, Membrane Sci. 99 (1995) 117
- 107 T.AOKI, M. KOKAI, K-I. SHINOHARA, E. OIKAWA, Chem. Lett. (1993) 2009
- 108 T.AOKI, M. OHSHIMA, K-I. SHINOHARA, T. KANEKO, Polymer 38 (1997) 235
- 109 L.J. BRICE, W.H. PIRKLE, "Chiral Separations. Applications and Technology", Capítol 11, Editor Ahuja, S., . ACS, Washington DC, 1997
- 110 W.H. PIRKLE, W.E. BOWEN, Tetrahedron-Asymmetr. 5 (1994) 773
- 111 D.W. ARMSTRONG, H.L. LIN, Anal. Chem. 59 (1987) 2237
- 112 T. YAMAGUCHI, K. NISHIMURA, T. SHINBO, M. SUGIURA, Bioelectroch. Bioener. 20 (1998) 109
- 113 T. YAMAGUCHI, K. NISHIMURA, T. SHINBO, Chem. Lett. (1985) 1549
- 114 P. DZYGIEL, P. WIECZOREK, J.Å. JÖNSSON, M. MILEWSKA, P. KAFARSKI, Tetrahedron 55 (1999) 9923