



POSGRADO INTERINSTITUCIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO
TECNOLÓGICO EN ELECTROQUÍMICA, S.C.

**SÍNTESIS DE MOFs Y PREPARACIÓN DE
MEMBRANAS NANOESTRUCTURADAS CON
CAPACIDAD ANTIBACTERIANA**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE:
MAESTRA EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA
CON ESPECIALIDAD DE INGENIERÍA AMBIENTAL

PRESENTA:

I.B.Q. ROSA BONILLA PEREGRINO

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. BEATRIZ LILIANA ESPAÑA SÁNCHEZ

CO-DIRECTOR DE TESIS:

DR. ÁNGEL DE JESÚS MONTES LUNA



SANTIAGO DE QUERÉTARO, QRO., MÉXICO,
A 02 DE NOVIEMBRE DEL 2024.



Este trabajo fue realizado en el Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica (CIDETE Q), bajo la dirección de la Dra. Beatriz Liliana España Sanchez y la codirección del Dr. Ángel de Jesús Montes Luna del Centro de Investigación Científica de Yucatán (CICY), con recursos del proyecto de PRONAI-2024-90.

Dedicatoria

Le dedico esta tesis a mis abuelos sin ellos nada de esto hubiera sido posible, y cada día seguirán siendo mi mayor motivación con la esperanza de que se sientan contentos y orgullosos de su nieta. Gracias Mamá Rosa y Papá David, los extraña su nieta favorita.

Agradecimientos

Gracias al Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica (CIDETEQ) por brindarme la oportunidad de ser alumna del programa de maestría PICYT. De la misma forma, gracias al Centro de Investigación Científica de Yucatán (CICY) por permitir mi estancia en el laboratorio de membranas.

Gracias a mis dos asesores la Dra. Beatriz Liliana España Sanchez y el Dr. Ángel de Jesús Montes Luna por su invaluable apoyo y creer en mí. Gracias a mi asesora Doctora Lili por incluirme en su equipo de trabajo, enseñarme el mundo de los nanomateriales antimicrobianos e impulsar mi crecimiento profesional y personal. Gracias a mi co-asesor Dr. Ángel por brindarme siempre su apoyo y atención a lo largo de toda mi maestría, especialmente en mi estancia en la bella Mérida.

Quiero agradecer a la doctora Rita del Rosario Sulub Sulub y Mauricio Huhn Ibarra por su apoyo en el laboratorio de membranas (CICY), y a la Dra. Eugenia Josefina Aldeco Perez por apoyarme con el equipo Soxhlet para la síntesis de mis materiales.

Gracias a mi comité tutorial, la Dra. Linda Victoria González Gutiérrez, el Dr. Walter Noé Velázquez Arjona y el Dr. Fabricio Espejel Ayala por sus comentarios y recomendaciones en los seminarios. Gracias a la Dra. María Yolanda Reyes Vidal, al Dr. Manuel de Jesús Aguilar Vega, a la Dra. Irma Robles Gutiérrez y a la Dra. Linda Victoria González Gutiérrez por su tiempo y contribución en la revisión de la tesis.

Quiero agradecer a la Dra. Claramaría Rodríguez González por su apoyo para la caracterización de mis materiales por XPS, al Dr. Luis Antonio Ortiz Frade por permitirme el uso del equipo FT-IR, a la Dra. Susana Citlaly Gaucin Gutiérrez por su apoyo para las caracterizaciones XRD y SEM.

Quiero agradecer a mi papá Rogelio Bonilla Báez y a mi mamá Guadalupe Peregrino Estrada por todo el apoyo que me han brindado durante toda mi vida, siempre me han

apoyado en todas las actividades que me gustan y sobre todo me han impulsado en mis estudios, siempre me han motivado a perseguir mis sueños a pesar de los desafíos y complicaciones. Papá y Mamá muchas gracias por todo sin su apoyo nada de esto sería posible.

A mis amigas y amigos, Maricela García, Elizabeth Sánchez, Lorena Fabian, Mónica Avilez, Mariana Olvera, Yesica Téllez, Arlete Vázquez, Katherine Montoya, Paola Vilchis, Ayde González, Ivonne Godínez, Raúl Castellanos, Víctor Nava y Paul Ángeles, gracias por su hermosa amistad y acompañarme siempre en este proceso. Gracias a mi novio Pablo Reyes por hacer hermosos todos mis días.

La información presentada en el contenido de la tesis se divide en tres capítulos: El primer capítulo “**Síntesis de MOFs y preparación de membranas nanoestructuradas con capacidad antibacteriana**” aborda una introducción, justificación, hipótesis y objetivos. Después, el segundo capítulo “**Estructuras metal-orgánicas**” y tercer capítulo “**Membranas nanoestructuradas**” se componen de un marco teórico, metodología, resultados y conclusiones parciales. Finalmente, se muestran las conclusiones generales y perspectivas del proyecto.

Contenido

Resumen -----	13
Abstract -----	14
Capítulo 1. Síntesis de MOFs y preparación de membranas nanoestructuradas con capacidad antibacteriana -----	15
1.1 Introducción -----	15
1.2 Justificación -----	18
1.3 Hipótesis -----	19
1.4 Objetivo general -----	19
1.5 Objetivos específicos -----	19
Capítulo 2. Estructuras metal-orgánicas (Metal-Organic Frameworks (MOFs), por sus siglas en inglés) -----	20
2.1 Marco teórico -----	20
2.1.1 MOFs-----	20
2.1.2 Formación de los MOFs-----	22
2.1.2.1 Enlazadores orgánicos y centros metálicos-----	22
2.1.2.2 Disolventes-----	22
2.1.3 Síntesis de MOFs-----	23
2.1.3.1 Métodos hidrotermal/solvotérmico-----	23
2.1.3.2 Método electroquímico-----	24
2.1.3.3 Método de microondas-----	25
2.1.3.4 Método sonoquímico-----	25
2.1.3.5 Método mecano químico-----	25

2.1.3.6 Método de modificación post-sintética-----	26
2.1.3.7 Activación de los MOFs-----	27
2.1.4 Propiedades de luminiscencia de los MOFs -----	27
2.1.5 Propiedades antimicrobianas de los MOFs -----	28
2.1.6 Cu-MOFs-----	29
2.1.7 Aplicaciones de Cu-MOFs -----	29
2.1.7.1 Sensores electroquímicos-----	29
2.1.7.2 Liberación controlada de fármacos para el tratamiento de enfermedades -----	30
2.1.8 Propiedades antimicrobianas y mecanismos de actividad -----	31
2.2 Metodología -----	34
2.2.1 Materiales y reactivos -----	34
2.2.3 Síntesis de Cu-BDC -----	35
2.2.4 Síntesis de Cu-BDC-NH ₂ -----	35
2.2.5 Síntesis de Cu-BDC-SO ₃ H -----	35
2.2.6 Actividad antibacteriana -----	36
2.2.7 Caracterización-----	37
2.3 Resultados y discusión -----	38
2.3.1 Síntesis Cu-BDC, Cu-BDC-NH ₂ y Cu-BDC-SO ₃ H-----	38
2.3.2 Caracterización de Cu-BDC, Cu-BDC-NH ₂ y Cu-BDC-SO ₃ H-----	38
2.3.2.1 Estructura cristalina -----	38
2.3.2.2 Composición química-----	39
2.3.2.3 Propiedades de luminiscencia -----	44
2.3.2.4 Morfología y análisis elemental-----	46
2.3.3 Efecto antimicrobiano de los Cu-MOFs-----	48
2.3.4 Liberación de iones Cu ²⁺ con efecto antimicrobiano -----	51
2.4 Conclusiones preliminares del capítulo 2-----	53
Capítulo 3. Membranas nanoestructuradas -----	54
3.1 Marco teórico-----	54
3.1.1 Tecnología de membranas-----	54
3.1.2 Membranas poliméricas-----	56
3.1.2.1 Permeabilidad y selectividad -----	57

3.1.2.2 Efectos de separación de contaminantes del agua	58
3.1.3 Métodos de preparación de membranas	59
3.1.3.1 Inversión de fase	59
3.1.3.1.1 Técnica de precipitación por inmersión o inversión de fase no inducida por disolventes	60
3.1.3.1.2 Técnica de inversión de fases inducida térmicamente	60
3.1.4 Efectos de ensuciamiento de membrana para reducirlo	61
3.1.4.1 Bioincrustación	61
3.1.5 Factores que influyen en el ensuciamiento de una membrana	63
3.1.5.1 Hidrofobicidad e hidrofiliidad	63
3.1.5.2 Carga superficial	63
3.1.5.3 Tamaño de poro y porosidad	63
3.1.5.4 Rugosidad	63
3.1.6 Membranas poliméricas nanoestructuradas	64
3.1.6.1 Membranas compuestas de materiales inorgánicos	65
3.1.6.2 Membranas compuestas de materiales orgánicos porosos	65
3.1.7 Ventajas de los nanomateriales funcionalizados con grupos químicos	66
3.1.7.1 Hidrofobicidad e hidrofiliidad y carga superficial	67
3.1.7.2 Compatibilidad y estabilidad	67
3.1.7.3 Forma y tamaño de los nanomateriales	68
3.1.8 Membranas de fibra hueca con nanomateriales funcionales	68
3.1.8.1 Antecedentes	68
3.1.9 Membranas poliméricas de fibra nanoestructuradas con Cu-MOFs	69
3.2 Métodos	70
3.2.1 Materiales y reactivos	70
3.2.2 Preparación de las membranas de fibra hueca	70
3.2.3 Evaluación de la velocidad de flujo en un sistema de módulos tipo “sin salida”	72
3.3 Resultados y discusión	74
3.3.1 Morfología estructural de las membranas y composición química	74
3.3.2 Evaluación de las membranas	78
3.3.2.1 Propiedades de flujo volumétrico que optimizan el proceso de separación	78

3.3.2.2 Actividad antibacteriana de las membranas -----	79
3.3.2.3 Liberación de iones Cu ²⁺ para aseguramiento ambiental-----	79
3.4 Conclusiones preliminares del capítulo 3-----	81
Conclusiones generales-----	82
Perspectivas-----	83
Bibliografía -----	84

Índice de figuras

Capítulo II

Figura 2. Ilustración de un MOF.	21
Figura 2.1 Ventajas del uso de MOFs.	22
Figura 2. 2 Parámetros que influyen en la síntesis química de los MOFs.	24
Figura 2.3 Métodos de síntesis de los MOFs.	28
Figura 2.4 Representación de un MOF con luminiscencia centrada en el enlazador.	29
Figura 2.5 Liberación controlada de fármacos con Cu-MOFs.	32
Figura 2.6 Mecanismo de actividad antibacteriana de los Cu-MOFs.	35
Figura 2.7 Estrategia experimental de la síntesis de Cu-MOFs y validación de sus propiedades.	36
Figura 2.8 Metodología de síntesis de Cu-MOF por el método solvotérmico.	37
Figura 2.9 Metodología de modificación post-sintética de Cu-BDC- NH ₂ para sintetizar Cu-BDC-SO ₃ H	38
Figura 2.10 Ensayo de actividad antibacteriana de Cu-BDC, Cu-BDC-NH ₂ y Cu-BDC-SO ₃ H.	39
Figura 2.11 Técnicas de caracterización de MOFs.	40
Figura 2.12 Difractograma DRX de Cu-BDC, Cu-BDC-NH ₂ y Cu-BDC-SO ₃ H.	42
Figura 2.13 Espectro FT-IR de Cu-BDC, Cu-BDC-NH ₂ y Cu-BDC-SO ₃ H.	43
Figura 2.14 (a) Espectro XPS survey (b-d) Espectro XPS Cu 2p de Cu-BDC, Cu-BDC-NH ₂ y Cu-BDC-SO ₃ H.	45

Figure 2.15 (a-c) Espectros XPS de C 1s y (d-f) Espectro XPS de N 1s (g-i) Espectros XPS de O 1s de Cu-BDC, Cu-BDC-NH ₂ y Cu-BDC-SO ₃ H.	45
Figura 2.16 Emisión de luminiscencia de Cu-BDC, Cu-BDC-NH ₂ y Cu-BDC-SO ₃ H bajo exposición a luz UV.	46
Figura 2.17 (a) Espectro UV-VIS de BDC-NH ₂ y Cu-BDC-SO ₃ H (b-c) Espectro de fluorescencia de Cu-BDC-NH ₂ y Cu-BDC-SO ₃ H.	47
Figura 2.18 (a) Micrografías SEM de Cu-BDC e (b-c) imágenes EDS de Cu-BDC	49
Figura 2.19 (a) Micrografías SEM de Cu-BDC-NH ₂ e (b-c) imágenes EDS de Cu-BDC-NH ₂ .	49
Figura 2.20 (a) Micrografías SEM de Cu-BDC-SO ₃ H e (b-c) imágenes EDS de Cu-BDC-SO ₃ H.	49
Figura 2.21 Porcentaje de actividad antimicrobiana de Cu-BDC, Cu-BDC-NH ₂ y Cu-BDC-SO ₃ H contra las bacterias <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i> .	51
Figura 2.22	54

Capítulo III

Figura 3. Ventajas de la tecnología de membranas para procesos de separación.	56
Figura 3.1 Clasificación de los procesos de separación con base en el tamaño de poro de las membranas.	58
Figura 3.2 Ventajas de PPSU para procesos de separación.	59
Figura 3.3 Efecto de exclusión Donnan basado en interacciones electrostáticas por la diferencia de cargas.	61
Figura 3.4 Principales métodos de síntesis de las membranas poliméricas	63
Figura 3.5 Proceso de ensuciamiento de superficie polimérica por bioadhesión bacteriana	66
Figura 3.6 Materiales antimicrobianos para modificación superficial y/o estructural de las membranas.	68
Figura 3.7 Principales ventajas de las membranas nanocompuestas.	70
Figura 3.8 Representación de la propiedad antiincrustante de una membrana.	73
Figura 3.9 Dado extrusor para la fabricación de membranas de fibra hueca de doble capa.	75
Figura 3.10 Preparación de las soluciones poliméricas a) PPSU y PEG en NMP y b) PPSU con Cu-BDC-NH ₂ en NMP.	76

Figura 3.11. Proceso de fabricación de las membranas de fibra hueca de doble capa compuestas de PPSU/Cu-MOFs.	77
Figura 3.12 Sistema de modulo para el análisis de flujo de las membranas PPSU/Cu-MOFs.	78
Figura 3.13 Micrografías SEM de las secciones transversales de un sistema de membranas de fibra hueca de doble capa de PPSU nanoestructuradas con Cu-BDC-NH ₂ .	80
Figura 3.14 Micrografías SEM de membranas PPSU con Cu-BDC-NH ₂ al 1 % a 70 X (a), 284 X (b) y 2000 X (c).	81
Figura 3.15 Imágenes EDS de membranas PPSU con Cu-BDC-NH ₂ al 1 % de los elementos N, O, C, S y Cu.	82
Figura 3.16 Velocidad de flujo de agua pura de las membranas PPSU con Cu-BDC y Cu-BDC-NH ₂ .	83
Figura 3.17 Actividad antibacteriana de las membranas PPSU con Cu-BDC (0.5, 1 y 2 %), Cu-BDC-NH ₂ y Cu-BDC-SO ₃ H al 2 % contra <i>S. aureus</i> .	84
Figura 3.18 Curvas de voltamperometría lineal en respuesta a la señal de Cu de las membranas PPSU con Cu-BDC-NH ₂ y Cu-BDC-SO ₃ H al 0, 0.5 y 2 % evaluadas en 24 días, b) Curva de calibración de Cu de 200 a 1000 μM.	84

Índice de tablas

Capítulo II

Tabla 2. Efecto antibacteriano de Cu-BDC, Cu-BDC-NH ₂ y Cu-BDC-SO ₃ H en <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i> .	52
Tabla 2.1 CMB de Cu-BDC, Cu-BDC-NH ₂ y Cu-BDC-SO ₃ H en <i>E. coli</i> .	52
Tabla 2.2 Concentración de liberación controlada de iones de Cu ²⁺ para Cu-BDC, Cu-BDC-NH ₂ y Cu-BDC-SO ₃ H.	53

Capítulo III

Tabla 3. Porcentajes de componentes para la preparación de soluciones poliméricas.	75
---	----

Abreviaturas

- Ácido aminotereftálico (BDC-NH₂)
- Ácido desoxirribonucleico (ADN)
- Ácido tereftálico o benceno-1,4-dicarboxílico (BDC)
- Acido 2-aminotereftálico o 2-aminobenceno-1,4-dicarboxílico (BDC-NH₂)
- Bidimensional (2D)
- Cationes de cobre (Cu²⁺)
- Cloroformo (CHCl₃)
- Cobre (Cu)
- Difracción de rayos X (XRD)
- Diolatos de N-diazenio (NONOato)
- Especie reactivas de oxígeno (ROS)
- Espectroscopia de rayos X de energía dispersiva (EDS)
- Espectroscopia fotoelectrónica de rayos X (XPS)
- Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FT-IR)
- Espectroscopia ultravioleta-visible (UV-VIS)
- Estructuras metal-orgánicas (MOFs)
- Estructuras metal-orgánicas de cobre (Cu-MOFs)
- Etanol (ET)
- Hidroxilo (\cdot OH)
- Hierro (Fe)
- Irradiación láser de infrarrojo cercano (NIR)
- Microscopía electrónica de barrido (SEM)
- Modificación post-sintética (PSM)
- Mueller-Hinton (MH)
- N, N-dimetilformamida (DMF)
- Nitrato de cobre (II) trihidratado (Cu(NO₃)₂·3H₂O)
- Organización de las Naciones Unidas (ONU)
- Peróxido de hidrogeno (H₂O₂)
- Plata (Ag)
- Polietersulfona (PES)
- Polifenilsulfona (PPSU)
- Polisulfona (PSF)
- Radiación ultravioleta (UV)

- Solución salina tamponada con fosfato (PBS)
- Terapia fotodinámica (PDT)
- Terapia fototérmica (PTT)
- Terapia quimiodinámica (CDT)
- Tridimensional (3D)
- Unidades de Construcción Secundarios (SBU)
- Unidimensional (1D)
- Zinc (Zn)

Resumen

El agua es el recurso más abundante en el planeta y a su vez el recurso más importante para la vida. En localidades determinadas, el agua puede ser la fuente de enfermedades transmitidas por agentes patógenos presentes en la misma, cuando no es tratada adecuadamente. El desarrollo de nanomateriales poliméricos formulados con estructuras metal-orgánicas ha marcado la pauta para la obtención de materiales antibacterianos y biocompatibles capaces de ofrecer procesos viables de separación selectiva en el tratamiento del agua. El presente trabajo tuvo como objetivo desarrollar un sistema de membranas de fibra hueca de matriz mixta a base de polifenilsulfona (PPSU) con estructuras metal-orgánicas de cobre (Cu-MOFs) con potencial aplicación en la eliminación de contaminantes microbiológicos del agua. Por lo cual, se describen dos etapas importantes, primero la síntesis de Cu-MOFs funcionalizadas con grupos amino y sulfónicos para modular la capacidad bactericida, y en la segunda etapa, se presenta el desarrollo de un sistema de membranas de fibra hueca de matriz mixta a base de PPSU con Cu-MOFs para mejorar la compatibilidad entre la matriz polimérica y los grupos químicos e incrementar la capacidad antibacteriana. Los resultados demuestran la síntesis de benceno-1,4-dicarboxilato de cobre (Cu-BDC), 2-aminobenceno-1,4-dicarboxilato de cobre (Cu-BDC-NH₂) y Cu-BDC-NH₂ modificado con un grupo sulfónico (Cu-BDC-SO₃H), dichos materiales sintetizados fueron caracterizados por difracción de rayos X (XRD), espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FT-IR), espectroscopía fotoelectrónica de rayos X (XPS), microscopía electrónica de barrido (SEM) y espectroscopía de energía dispersiva (EDS), para comprobar su formación. Los Cu-MOFs obtenidos tuvieron un efecto antimicrobiano más pronunciado en bacterias Gram-negativas que en bacterias Gram-positivas. Cu-BDC obtuvo la Concentración Mínima Bactericida (CMB) más baja en *Escherichia coli*, mientras Cu-BDC-NH₂ y Cu-BDC-SO₃H mantuvieron un efecto antibacteriano modulado, estos resultados se correlacionaron positivamente con el porcentaje de cobre disponible de cada Cu-MOF. Las membranas de fibra hueca de PPSU nanoestructuradas con Cu-MOFs fabricadas por inversión de fase fueron caracterizadas por SEM donde se observó la morfología característica de la doble capa y la integración de Cu-BDC-NH₂ en las secciones externa y central de la matriz polimérica, dispersas en las cavidades porosas del sustrato. El análisis de flujo de las membranas nanocompuestas demuestra que la incorporación de Cu-MOFs promueve el flujo volumétrico del modelo acuoso, y los ensayos de actividad antibacteriana demuestran que las membranas incrementan su capacidad antibacteriana. Como

resultado, la combinación de las propiedades intrínsecas del nanocompuesto representa una alternativa viable para la fabricación de membranas con posible aplicación en procesos de purificación de agua.

Abstract

This work aimed to develop a mixed matrix hollow fibre membrane system based on PPSU with organometallic copper structures with potential application in removing microbiological contaminants from water. Therefore, two important steps are described, first the synthesis of copper metal-organic frameworks (Cu-MOFs) functionalised with amine and sulfonic groups to modulate the bactericidal capacity, and in the second step, the development of a polyphenylsulfone (PPSU) based mixed matrix hollow fibre membrane system with Cu-MOFs to improve the compatibility between the polymeric matrix and the chemical groups and increase the antibacterial capacity is presented. The results demonstrate the synthesis of copper benzene-1,4-dicarboxylate (Cu-BDC), copper 2-aminobenzene-1,4-dicarboxylate (Cu-BDC-NH₂) and Cu-BDC-NH₂ modified with a sulfonic group (Cu-BDC-SO₃H), these synthesised materials were characterised by X-ray diffraction (XRD), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR), X-ray Photoelectron Spectroscopy (XPS), Scanning Electron Microscopy (SEM) and Energy Dispersive X-ray Spectroscopy (EDS), to verify their formation. The obtained Cu-MOFs had a more pronounced antimicrobial effect on Gram-negative bacteria than Gram-positive bacteria. Cu-BDC obtained the lowest Minimum Inhibitory Concentration (MIC) on *Escherichia coli*, while Cu-BDC-NH₂ and Cu-BDC-SO₃H maintained a modulated antibacterial effect, these results were positively correlated with the percentage of available copper of each Cu-MOF. PPSU hollow fiber membranes nanostructured with Cu-MOFs and fabricated by phase inversion were characterised by SEM where the characteristic double layer morphology and the integration of Cu-BDC-NH₂ in the outer and central sections of the polymeric matrix, dispersed in the porous cavities of the substrate, were observed. Flux analysis of the nanocomposite membranes shows that the incorporation of Cu-MOFs promotes the volumetric flux of the aqueous model, and antibacterial activity tests demonstrate that the membranes increase their antibacterial capacity. As a result, the combination of the intrinsic properties of the nanocomposite represents a viable alternative for the fabrication of membranes with potential application in water purification processes.

Capítulo 1. Síntesis de MOFs y preparación de membranas nanoestructuradas con capacidad antibacteriana

1.1 Introducción

La contaminación microbiológica del agua potable es uno de los mayores problemas a los que se enfrenta actualmente la sociedad ¹, en todo el mundo aproximadamente 2,000 millones de personas utilizan cada día agua contaminada ^{1,2}, y en consecuencia más de 3.4 millones de personas mueren al año debido a enfermedades ocasionadas por bacterias patógenas ^{1,3}. Debido a esta grave problemática, la Organización de las Naciones Unidas (ONU) en la agenda 2030 reclama mejorar la calidad del agua e impulsar el acceso universal equitativo al agua potable segura y asequible, así como detener a las enfermedades transmitidas por la misma (objetivos 6.3, 6.1 y 3.3, respectivamente) ^{4,5}. Por ende, las investigaciones se han enfocado en encontrar soluciones a la contaminación microbiológica del agua.

En la purificación del agua, los métodos de desinfección, entre los que se tienen a los métodos físicos (por ejemplo, calor, radiación ultravioleta (UV)) y los métodos químicos (por ejemplo, cloración, ozonización), son procedimientos que producen subproductos con efectos adversos en la salud ^{6,7}, y que son capaces de disminuir la carga microbiana pero no de eliminar todos los microorganismos ⁷. Al mismo tiempo, las bacterias muertas permanecen retenidas en el agua, dando lugar a un aumento de los nutrientes disponibles ⁷. Por ejemplo, el nitrógeno, el carbono y el fósforo son elementos importantes para el crecimiento microbiano ⁷. Por lo cual, se necesitan soluciones alternativas a los métodos tradicionales de purificación de agua. Los métodos de filtración de agua basados en membranas tienen varias ventajas sobre los métodos de desinfección del agua, tales como ausencia de productos químicos, ausencia de contaminación secundaria, y sin formación de subproductos, además de ser de una alta eficiencia, fácil procesamiento en el tratamiento del agua, y bajo costo de mantenimiento ⁸. Además, la tecnología de membranas ha contribuido hasta en el 53

% de los procesos de producción de agua limpia a nivel mundial, y está atrayendo un interés creciente para el tratamiento de agua ⁹.

Los materiales poliméricos juegan un papel dominante en las aplicaciones de tratamiento de agua basadas en membranas debido a su mayor flexibilidad, fácil instalación y bajo costo de fabricación ¹⁰. Las membranas poliméricas se pueden preparar a partir de una amplia gama de polímeros orgánicos naturales y sintéticos ¹⁰. Por ejemplo, la PPSU es un polímero de sulfona con propiedades sobresalientes, presenta compatibilidad química, estabilidad hidrolítica a largo plazo, una alta resistencia térmica y química ¹¹, además de caracterizarse por tener una gran capacidad de separación de contaminantes microbiológicos ^{12,13}. Estas características de PPSU lo hacen un extraordinario candidato para la fabricación de membranas planas y fibra huecas adecuadas para procesos de purificación de agua de contaminantes microbiológicos. Aun así, la naturaleza hidrófoba de PPSU ha limitado sus propiedades de flujo y favorecido su ensuciamiento ¹²⁻¹⁴.

El descubrimiento de la actividad antimicrobiana de los nanomateriales, incluidas las nanoestructuras, basadas en metales y óxidos metálicos, puntos cuánticos y polímeros, ofrece nuevas oportunidades para enfrentar las infecciones microbianas ¹⁵. Los nanomateriales antibacterianos acceden a nuevas modalidades antibacterianas contra los patógenos, que podrían evitar una eventual resistencia por su arsenal de defensa natural ¹⁵. Investigaciones han demostrado que las nanopartículas metálicas de plata (Ag), Zinc (Zn) y cobre (Cu) tienen una amplia capacidad antibacteriana a corto plazo ¹⁵. Sin embargo, las estructuras metal-orgánicas (MOFs), que son un material cristalino de una estructura porosa, exhiben mejores aplicaciones en comparación con las nanopartículas metálicas, debido a la liberación continua y controlada de sus componentes activos que les brinda un efecto antibacteriano a largo plazo ¹⁶. Por ejemplo, los MOFs tienen potencial aplicación en materiales poliméricos para el desarrollo de membranas antimicrobianas con mejores propiedades de anti ensuciamiento ¹⁵. Los materiales poliméricos pueden recibir una carga positiva para interactuar con las envolturas celulares bacterianas aniónicas y realizar un efecto antibacteriano ¹⁵. Así mismo, los MOFs poseen ventajas sobre los materiales porosos convencionales con estructuras desorganizadas. Por ejemplo, los materiales inorgánicos porosos como las zeolitas y los carbones activados limitan su capacidad para llevar a cabo funciones especializadas debido a su falta de funcionalización y capacidad para ajustar la estructura ¹⁷. En cambio, los MOFs superan estas desventajas debido a su capacidad de funcionalización y de diseño, que además les dota de propiedades físicas y químicas muy interesantes ¹⁸.

Las estructuras metal-orgánicas a base de Cu (Cu-MOFs) son un material antibacteriano de efecto a largo plazo que liberan de manera sostenida cationes metálicos de cobre (Cu^{2+})¹⁵, con un amplio espectro de actividad contra bacterias Gram-negativas y Gram-positivas. Así mismo, los Cu-MOFs tienen excelentes propiedades fisicoquímicas que han atraído la atención en aplicaciones biomédicas, en particular porque el Cu es un oligoelemento esencial del metabolismo celular, que participa en la activación de la producción de energía celular, la regulación del metabolismo, la resistencia al envejecimiento, la síntesis de elastina, y la formación de nuevo tejido nervioso^{19,20}. Debido a sus ventajas de biocompatibilidad los Cu-MOFs se han aplicado en biodetección, cicatrización de heridas²⁰, administración de fármacos, terapia anticancerígena y antimicrobianos. En especial, el Cu es uno de los elementos más atractivos para la síntesis de MOFs debido a la abundancia del recurso, bajo costo, propiedades no tóxicas y alta fuerza de complejación²¹.

En este sentido, el desarrollo de materiales poliméricos formulados con Cu-MOFs ha marcado la pauta para la obtención de materiales cristalinos antibacterianos capaces de ofrecer procesos viables de separación en el tratamiento del agua. Los MOFs se han caracterizado por su compatibilidad superior que otros materiales porosos inorgánicos. Por lo tanto, las membranas contenidas de MOFs pueden mejorar la eficiencia de diferentes procesos de filtración, siendo excelentes candidatas para el tratamiento de agua debido a su mejor selectividad, permeabilidad, actividad antibacteriana y rendimiento anti incrustante. En este trabajo se describe la síntesis de MOFs utilizando como centro metálico Cu y ligantes ácido tereftálico (BDC), ácido aminotereftálico (BDC-NH₂) y modificado con grupos sulfónicos (BDC-SO₃H) obteniéndose Cu-MOFs (Cu-BDC, Cu-BDC-NH₂ y Cu-BDC-SO₃H) con el objetivo de compatibilizar su interacción con una matriz de PPSU y mejorar sus propiedades al incrementar la porosidad de la matriz polimérica, con lo anterior, mejorar su permeabilidad al agua y aportar su actividad antibacteriana.

1.2 Justificación

En 2050, se espera que la población mundial aumente en casi un 40%, aumentando así la demanda de agua segura, limpia y potable ²². En este contexto, es una necesidad proteger los recursos hídricos existentes en todo el mundo, así como diseñar estrategias adecuadas para reducir y reutilizar el agua con el fin de preservar el medio ambiente y apoyar a las nuevas generaciones. De entre los métodos físicos y químicos tradicionales de purificación de agua, se incluye la radiación UV, la cloración y la ozonización. Los métodos químicos producen subproductos dañinos a la salud y los métodos físicos tienen baja eficiencia ^{6,7}. En cambio, la tecnología de membranas supera las desventajas anteriores y contribuye al 53 % de los procesos de producción de agua limpia a nivel mundial. Actualmente, las investigaciones buscan mejorar las propiedades fisicoquímicas y antimicrobianas de las membranas con el fin de aumentar la permeabilidad, mejorar la selectividad, prevenir el ensuciamiento microbiológico e incrementar el tiempo de vida útil de las membranas. Las membranas poliméricas nanoestructuradas han marcado la pauta para mejorar los procesos de separación debido a sus mejores propiedades fisicoquímicas. No obstante, existen algunas desventajas de incompatibilidad entre las membranas orgánicas y los materiales inorgánicos. En cambio, las membranas compuestas con materiales metal-orgánicos suelen tener un mejor acoplamiento, y cambios favorables de porosidad, permeabilidad y selectividad, debido a su efecto de tamizado molecular. Los MOFs también poseen un efecto antimicrobiano controlado de largo alcance. A partir de las ventajas anteriores, se realizó la preparación de un sistema de membranas de PPSU nanoestructuradas con MOFs basados en cobre, un oligoelemento esencial y biocompatible, funcionalizados con grupos químicos amino y sulfónicos, a fin de incrementar la compatibilidad entre la matriz polimérica de PPSU y los grupos químicos, capaces de transferir sus propiedades intrínsecas, tales como polaridad superficial, la presencia de cargas negativas y, en consecuencia, el efecto antimicrobiano.

1.3 Hipótesis

La eficacia bactericida de Cu-MOFs se modulará al funcionalizar con grupos amino y sulfónicos. Dichas propiedades serán transferidas al ser incorporadas en membranas poliméricas preparadas de fibras huecas, mejorando su compatibilización con la matriz polimérica, además de incrementar su capacidad antibacteriana.

1.4 Objetivo general

Desarrollar un sistema de membranas de fibra hueca de matriz mixta a base de PPSU con estructuras organometálicas de cobre con potencial aplicación en la eliminación de contaminantes microbiológicos del agua.

1.5 Objetivos específicos

- I. Establecer las condiciones de síntesis de Cu-MOFs y sus modificaciones (Cu-BDC, Cu-BDC-NH₂ y Cu-BDC-SO₃H) mediante el método solvotérmico.
- II. Realizar la caracterización fisicoquímica de los Cu-MOFs por las técnicas (TEM, SEM, EDS, XRD, FTIR) y validar sus propiedades antibacterianas al contacto con bacterias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus*) y Gram-negativas (*Escherichia coli*).
- III. Elaborar membranas compuestas asimétricas de fibra hueca por el método de inversión de fase a base de PPSU como matriz y partículas Cu-BDC.
- IV. Realizar caracterización fisicoquímica y estructural (SEM y EDS) de las membranas.
- V. Validar el desempeño de las membranas PPSU y PPSU/Cu-BDC sobre las propiedades de flujo y actividad antibacteriana.

Capítulo 2. Estructuras metal-orgánicas (Metal-Organic Frameworks (MOFs), por sus siglas en inglés)

2.1 Marco teórico

2.1.1 MOFs

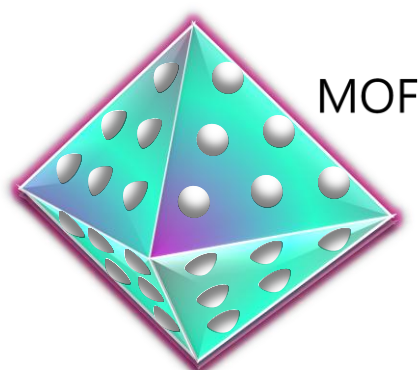


Figura 2. Ilustración de un MOF, donde se representa una partícula porosa de forma octaedro.

Las estructuras metal-orgánicas (MOFs) son un tipo de material cristalino y poroso, formado por la unión de un componente metálico y un componente orgánico (enlazador) ²³ a través de enlaces covalentes coordinados. La fuerte conexión de coordinación entre los enlazadores orgánicos y los centros metálicos permite que los MOFs se auto ensamblen en cristales metal-orgánicos ²⁴, también conocidos como polímeros de coordinación porosos (**Figura 2**).

Los MOFs a menudo se caracterizan por tener propiedades químicas y físicas únicas, tales como, su estructura porosa con poros uniformes ajustables, una alta área de superficie específica que les brinda alta actividad superficial, y capacidad de funcionalización y de diseño, que les proporcionan ventajas sobre los materiales porosos convencionales con estructuras desorganizadas ¹⁸. Por ejemplo, los materiales inorgánicos porosos como las zeolitas y los carbones activados limitan su capacidad para llevar a cabo funciones especializadas debido a su falta de funcionalización y capacidad para ajustar la estructura ¹⁷. Los MOFs superan estas desventajas ya que el control químico y estructural se puede lograr mediante la elección adecuada de sus

componentes iniciales y modificando los procesos de conversión ¹⁷. En los últimos 10 años se han reportado más de 80, 000 MOFs como resultado de la flexibilidad de la funcionalización ²⁴.

Los MOFs se pueden formar de una gran variedad de combinaciones de centros metálicos y enlazadores orgánicos. Para dar lugar a nuevas estructuras cristalinas de geometrías únicas, diferentes dimensiones (estructuras unidimensionales (1D), bidimensionales (2D) y tridimensionales (3D)) ¹⁸, tamaños, volúmenes de poro y características de superficie distintas ²⁴. Experimentalmente la síntesis de MOFs puede conducir a la formación de MOFs 3D homogéneos, así como a la formación de MOFs polimorfos, de diferentes topologías estructurales, que difieren solo por la orientación del ligando ²⁵.

Los MOFs se pueden clasificar en tres clases, donde los MOFs de primera generación son estructuras que colapsan irreversiblemente al eliminar las moléculas invitadas, los MOFs de segunda generación son estructuras que no se pueden modificar, pero mantienen su robustez después de la eliminación de la molécula huésped, y los MOFs de tercera generación son aquellas estructuras que exhiben flexibilidad para modificaciones funcionales, estas últimas tienen un comportamiento de adsorción sensible al huésped ¹⁸. Los MOFs también se pueden dividir de acuerdo a su porosidad en microporosos (<2nm) que pueden capturar selectivamente moléculas pequeñas y mesoporos (2-50 nm) que encapsulan moléculas grandes ¹⁸. Todas estas características de los MOFs se resumen en la **Figura 2.1**.

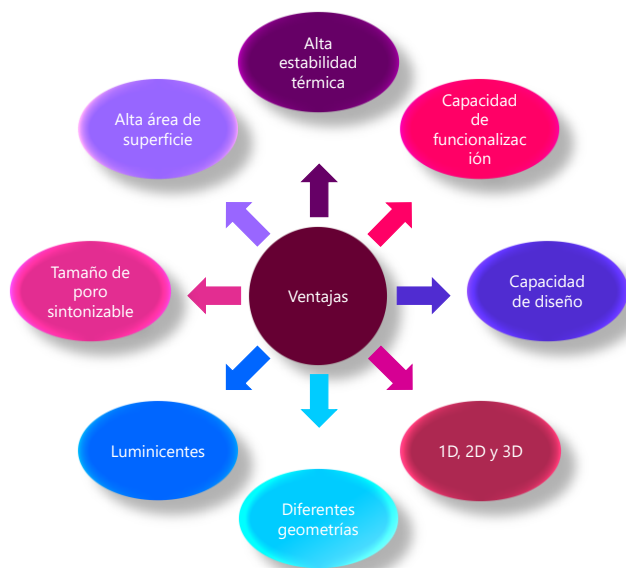


Figura 2.1 Ventajas del uso de MOFs en el campo de los nanomateriales.

2.1.2 Formación de los MOFs

Los MOFs se producen coordinando centros metálicos con enlazadores orgánicos, lo que da como resultado la formación de estructuras cristalinas y porosas. El procedimiento comienza con la elección de los centros metálicos y enlazadores orgánicos adecuados, considerando parámetros como su química de coordinación, tamaño y compatibilidad.

2.1.2.1 Enlazadores orgánicos y centros metálicos

Los enlazadores orgánicos, también conocidos como Unidades de Construcción Secundarias (SBU) orgánicas, son aquellos compuestos orgánicos que funcionan como los enlaces que conectan a los centros metálicos²⁶. Los enlazadores orgánicos suelen tener uno o más átomos donantes de nitrógeno u oxígeno²⁴. Los enlazadores orgánicos más utilizados en la síntesis de MOFs son los carboxilatos, piridilos, poliaminas (particularmente las derivadas del benceno, el imidazol, el ácido oxálico) y los grupos de ciano²⁶. Entre, los precursores metálicos o SBU inorgánicas más empleados se incluyen el nitrato, el acetato, el sulfato, el cloruro y el óxido²⁶. La carga eléctrica del centro metálico y el enlazador orgánico es muy importante en la estabilidad de la estructura que en general suele ser neutral¹⁷. En los MOFs, los centros metálicos suelen ser iones catiónicos, donde la carga positiva de los iones metálicos se equilibra con la carga negativa de los enlazadores aniónicos, como en los enlazadores orgánicos basados en carboxilatos¹⁷.

La formación de los MOFs está dada por el auto ensamblaje molecular impulsado por la coordinación. La interacción de enlace entre los centros metálicos y los enlazadores orgánicos en los MOFs se puede clasificar en (a) enlaces de coordinación (b) enlaces de coordinación y puentes de hidrogeno, donde la presencia de enlaces H imparte estabilidad adicional y (c) enlaces de coordinación con otras interacciones $d_{\pi}-p_{\pi}$, $d_{\pi}-d_{\pi}$ o enlace δ ¹⁷. Las estructuras 1D y 2D a menudo se agregan a través de enlaces débiles para dar marcos 3D¹⁷.

2.1.2.2 Disolventes

Los disolventes influyen en la coordinación de formación de los MOFs al conducir a la desprotonación de los enlazadores orgánicos como los carboxilatos²⁷. Los disolventes utilizados en el proceso de síntesis pueden participar en coordinación con los iones metálicos o también pueden actuar como una molécula invitada en la estructura reticular final²⁷. Aunque la mayoría de las veces los disolventes pueden no estar incorporados en los MOFs sintetizados, actúan como un agente director de la estructura o un medio para el crecimiento de los cristales²⁷. Los solventes orgánicos

más comúnmente utilizados en el método solvotérmico de los MOFs son dimetilformamida, dietilformamida, etanol y acetonitrilo ¹⁵.

2.1.3 Síntesis de MOFs

En el proceso de síntesis y la cinética de cristalización debe ser favorable para permitir la nucleación y facilitar el crecimiento de la fase cristalina. El obstáculo más común en la síntesis de MOFs es establecer y luego reproducir las condiciones de síntesis utilizando los parámetros adecuados. La síntesis de los MOFs se ve influida por las condiciones de composición (las proporciones molares de los precursores, pH, disolvente, etc.) y parámetros del proceso (tiempo de reacción, temperatura, presión, etc.) ¹⁷, que influyen en su cristalinidad, porosidad, forma y tamaño ²⁴ (**Figura 2.2**). Se requiere una comprensión detallada de los elementos que influyen en sus propiedades para diseñar y producir MOFs dirigidos con una composición de tamaño adecuada, área de superficie alta y poros regulares.

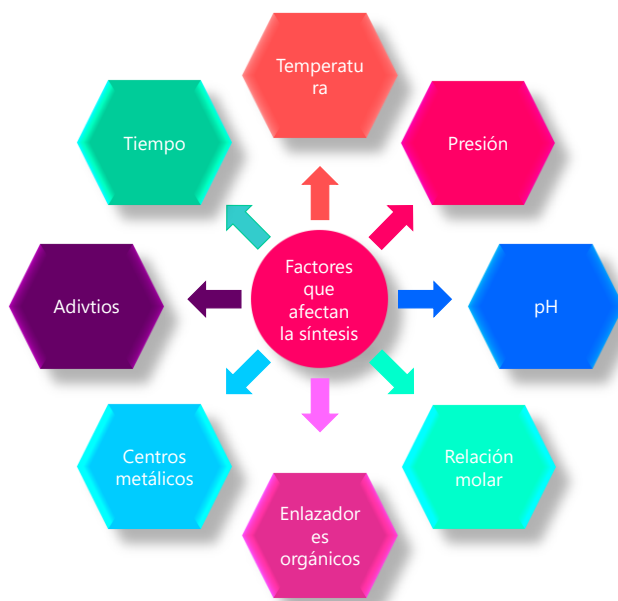


Figura 2. 2 Parámetros que influyen en la síntesis química de los MOFs.

2.1.3.1 Métodos hidrotermal/solvotérmico

Cuando se utiliza agua como medio de reacción, el proceso se denomina método hidrotermal, mientras que el proceso se conoce como método solvotérmico si en la producción se utilizan disolventes orgánicos ²⁴. El método solvotérmico es uno de los métodos más utilizados para la síntesis de estructuras cristalinas porosas y de alta

estabilidad térmica debido a su simplicidad y capacidad de escalamiento ¹⁷. El método consiste en mezclar los reactivos en un solo disolvente o en una combinación de disolventes en diferentes proporciones ¹⁷. El proceso de reacción se lleva a cabo en un sistema autoclave bajo presión autógena por encima del punto de ebullición del solvente ¹⁷ con transferencia de calor por convección. Durante el proceso, la temperatura de reacción tiene un impacto considerable en las propiedades de los MOFs que se forman. Debido a que los reactivos son muy solubles a altas temperaturas, se produce una alta cristalización, que conduce a la formación de cristales grandes y superiores, obteniéndose como polvos micro cristalinos. En métodos alternativos al método solvotérmico, la energía es introducida por potencial eléctrico (método electroquímico), radiación electromagnética (método de microondas), ondas ultrasónicas (método sonoquímico) y método mecano químico ¹⁸.

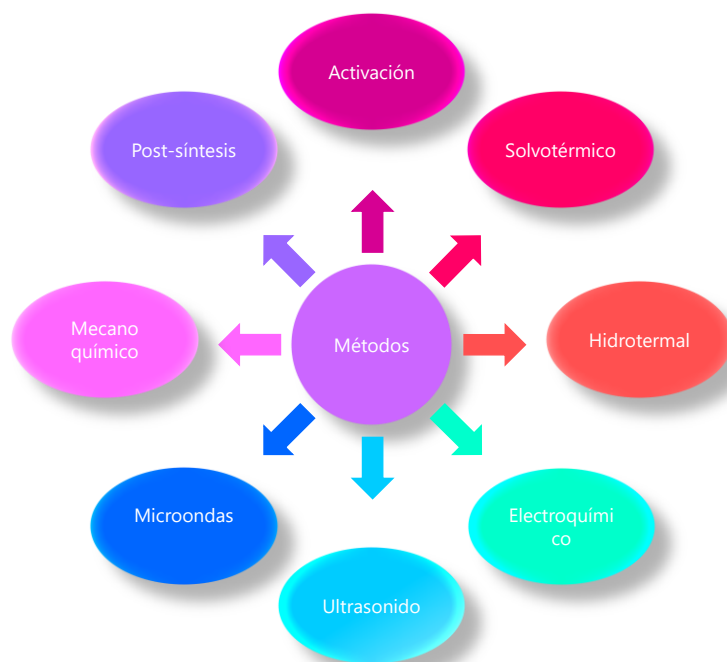


Figura 2.3 Métodos de síntesis de los MOFs.

2.1.3.2 Método electroquímico

El método electroquímico es también un método ampliamente utilizado para la síntesis de MOFs mediante la exclusión de aniones, como el nitrato, el perclorato y el cloruro ¹⁷. En su lugar, se utilizan varillas o placas metálicas como fuente de iones metálicos, que funcionan como electrodos que disminuyen gradualmente durante el proceso ²⁴. Los iones metálicos se suministran continuamente a través de la disolución anódica en

el medio de reacción que contiene moléculas enlazadoras disueltas y la sal conductora¹⁷. Después de la aplicación del potencial eléctrico, el electrodo se disuelve, liberando los iones metálicos necesarios para la producción de MOFs cerca de su superficie²⁴. Posteriormente, se forma una capa MOF en la superficie del electrodo a través de la reacción química entre los iones metálicos y los enlazadores orgánicos²⁴. La disolución anódica generalmente se realiza en una configuración de dos electrodos sin un electrodo de referencia, y generalmente se requieren solventes próticos para asegurar la evolución de hidrogeno y minimizar la reducción de iones metálicos en el contra electrodo²⁶.

2.1.3.3 Método de microondas

En el método de microondas se basa en la radiación de ondas electromagnéticas que interactúan con cualquier sustancia que tenga cargas eléctricas móviles, como las moléculas polares de un líquido o los iones conductores de un sólido²⁶. Bajo los campos de radiación electromagnética una solución puede calentarse de manera uniforme y rápida mediante el acoplamiento de sus moléculas a través de la conducción y la polarización²⁶. Las microondas ayudan en el movimiento de las moléculas, causando la nucleación y la formación de cristales con un tamaño más pequeño y forma controlados al alterar adecuadamente la temperatura y la concentración de la reacción²⁶. El método de microondas consiste en colocar el recipiente de teflón con la solución de reacción en el microondas, donde se calienta durante el tiempo requerido a la temperatura establecida. Al interactuar directamente con los reactivos la radiación electromagnética da como resultado un calentamiento rápido²⁶.

2.1.3.4 Método sonoquímico

El método sonoquímico se basa en el fenómeno de las ondas ultrasónicas y su capacidad para inducir cavitación acústica, que implica la formación y el colapso rápido de pequeñas burbujas en un medio líquido²⁴. Este proceso genera altos niveles de energía y temperaturas localizadas, lo que permite que ocurran una variedad de reacciones químicas que de otro modo serían difíciles o imposibles de lograr con los métodos tradicionales. El método sonoquímico permite el control de la forma, la selectividad de fase y una duración de reacción más corta²⁴.

2.1.3.5 Método mecano químico

En el método mecano químico, una mezcla libre de solventes de una sal metálica y un enlazador orgánico se muelen en un mortero o preferiblemente un molino de bolas bajo condiciones ambientales para obtener el MOF deseado²⁶, a través de la rotura mecánica de los enlaces intermoleculares en los reactivos y la formación de nuevos enlaces de

coordinación metal-ligando ¹⁵. Luego, la mezcla se recoge y se calienta suavemente para eliminar los subproductos volátiles, como el agua y el ácido acético ¹⁵. El método mecano químico se clasifica en: 1) Molienda sin disolventes, 2) Molienda asistida por líquido y 3) Molienda asistida por iones y líquidos ²⁶.

2.1.3.6 Método de modificación post-sintética

La combinación de múltiples elementos metálicos y ligandos orgánicos amplía la gama de materiales MOFs disponibles y aumenta su diversidad. Los métodos de síntesis múltiple desarrollados en esta etapa garantizan la preparación precisa y eficiente de materiales MOFs, mientras que los métodos de modificación post-sintética (PSM, por sus siglas en inglés) de sus estructuras y composiciones pueden modular sus propiedades y mejorar sus propiedades específicas ²⁰. La síntesis directa de los MOFs con enlazadores orgánicos funcionalizados es limitada debido a la coordinación directa del grupo funcional con el centro metálico que impide la formación de las estructuras ¹⁷. El método PSM es aquel por el cual los MOFs se pueden funcionalizar después de su síntesis a través del enlazador orgánico ¹⁷. Los métodos PSM de MOFs incluyen principalmente modificación del grupo funcional orgánico, dopaje de iones metálicos, modificación biomolecular, modificación del portador, modificación superficial y estructural e integración funcional de material. Estos métodos de PSM se pueden seleccionar de acuerdo las necesidades de aplicación específicas de los MOFs ²⁰. Los MOFs se funcionalizan en función de la naturaleza del enlace formado o roto durante la PSM. El proceso que se clasifica en tres categorías, (a) modificación covalente, (b) modificación dativa y (c) desprotección ¹⁷.

Es posible un mayor avance en el campo de los MOFs antibacterianos mediante el diseño personalizado de MOFs a través de ligandos bioactivos y sales metálicas para la obtención de mejores propiedades antibacterianas. Esperando que los efectos combinados de los enlazadores bioactivos y los cationes metálicos de los MOFs sintetizados muestren propiedades bactericidas superiores ¹⁵. Un ejemplo, de modificación PSM de los MOFs es a través de la incorporación de un grupo de diolatos de N-diazenio (NONOato) al enlazador orgánico funcionalizado con amina del MOF, para la administración controlada de óxido nítrico para terapia antibacteriana y curación de heridas, debido a que los grupos NONOato se descomponen en presencia de humedad ¹⁵.

2.1.3.7 Activación de los MOFs

La activación es el paso final en la síntesis de un Cu-MOF en donde se eliminan las moléculas huésped de disolvente del poro ¹⁷. En muchos casos, se ha observado que el área de superficie medida es menor que la calculada a partir de los datos de rayos X de un solo cristal debido a una activación incompleta ¹⁷. Por lo tanto, la activación es un paso crucial en la química de los Cu-MOFs ¹⁷. Las técnicas más utilizadas en la activación de los MOFs son (a) calentamiento al vacío, (b) intercambio de solventes, (c) procesamiento supercrítico con CO₂ y (d) liofilización ¹⁷. En la **Figura 2.3** se ilustran los métodos más comunes en la síntesis de Cu-MOFs.

2.1.4 Propiedades de luminiscencia de los MOFs

Los MOFs poseen una baja densidad de estructura, sitios metálicos abiertos para interactuar, respuesta rápida con alta sensibilidad y selectividad, monitorización en tiempo real y propiedades de luminiscencia ²⁸. El proceso de luminiscencia se puede definir como el proceso de emisión espontánea de luz inducida por la absorción de energía. Los MOFs luminiscentes pueden basarse en lantánidos y metales de transición ²⁸. Algunos de estos últimos son cationes biológicamente esenciales como el hierro (Fe)³⁺, Cu²⁺ y el Zn²⁺, que además de ofrecer una amplia gama de entornos de coordinación flexibles con diferentes geometrías, tienen orbitales *d* llenos, similares a núcleos donde las transiciones *d-d* están prohibidas, y cuando estos cationes se unen a enlaces funcionales, se traducen en propiedades de luminiscencia ²⁸.

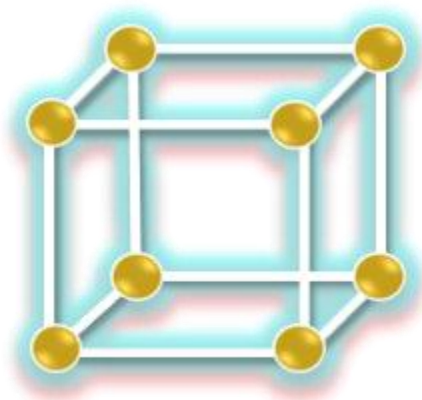


Figura 2.4 Representación de un MOF con luminiscencia centrada en el enlazador, donde los enlazadores orgánicos se visualizan iluminados de color azul y los centros metálicos dorados unidos por los enlazadores.

Los procesos de luminiscencia que ocurren en un MOF pueden consistir en: 1) luminiscencia centrada en el enlazador (**Figura 2.4**), 2) luminiscencia centrada en el metal y 3) luminiscencia que surge de los estados de transferencia de carga a) enlazador-enlazador, b) enlazador-metal, y c) metal-enlazador ²⁹. Las emisiones centradas en enlazadores e iones metálicos preservan la luminiscencia de las especies libres (descoordinados), mientras que las emisiones de transferencia de carga dependen en gran medida de la estructura ²⁹. Los MOFs luminiscentes suelen basarse en emisiones centradas en el enlazador, donde los enlazadores tienden a absorber luz en el rango UV-VIS, y acompañados de iones metálicos con configuración electrónica *d*, transforman la energía de excitación en luminiscencia ²⁹. Los MOFs luminiscentes se han implementado con éxito para la detección de oxígeno, peróxido de hidrógeno e iones/aniones metálicos en medios biológicos ²⁹.

2.1.5 Propiedades antimicrobianas de los MOFs

Los materiales antimicrobianos MOFs se clasifican de acuerdo a las características estructurales en: agentes antimicrobianos centrados en metales, agentes antimicrobianos centrados en enlazadores orgánicos, agentes antimicrobianos portadores de fármacos y agentes antimicrobianos compuestos ²⁰.

La actividad antimicrobiana de los MOFs también se puede clasificar según su composición dinámica antibacteriana en: antimicrobiana endógena y exógena ²⁰. Los MOFs antimicrobianos endógenos derivan su capacidad antimicrobiana de los centros metálicos y ligandos orgánicos de los MOFs, y su propia morfología, estructura y actividad catalítica únicas son las claves para la actividad antimicrobiana endógena.

Actividad antimicrobiana endógena

La terapia quimio dinámica (CDT) es un método endógeno que se refiere a la descomposición de iones metálicos o enlazadores orgánicos después de la rotura de enlaces para matar bacterias ejerciendo actividades enzimáticas ³⁰. Por ejemplo, los MOFs basados en cobre tienen actividad de peroxidasa, una enzima que cataliza la oxidación-reducción de peróxido de hidrógeno (H_2O_2), por reacciones similares a Fenton se descompone el H_2O_2 del medio extracelular para producir especies reactivas de oxígeno, en especial radicales hidroxilo ($\cdot OH$) que dañan gravemente a las bacterias ³⁰.

Actividad antimicrobiana exógena

Los MOFs antimicrobianos exógenos utilizan luz y otros medios externos para estimularlos a producir ROS, estos métodos incluyen terapia fotodinámica y la terapia

foto térmica ²⁰. Los agentes antimicrobianos foto térmicos (PTT) pueden matar bacterias generando un tratamiento térmico localizado bajo irradiación láser de infrarrojo cercano (NIR). La energía luminosa adsorbida se convierte en energía térmica y las altas temperaturas promueven las reacciones catalíticas tipo Fenton ³⁰. La terapia fotodinámica (PDT) es una terapia en la que los foto-sensibilizadores son activados por luz visible para producir especie reactivas de oxígeno (ROS) y matar bacterias. Las porfirinas y ftalocianinas son enlazadores orgánicos con efectos foto sensibilizantes comúnmente utilizados ²⁰. Se suelen combinar los efectos las actividades CDT y PTT y CDT y PDT para aumentar la eficiencia de la reacción de Fenton, producir más ROS y eliminar a las bacterias ³⁰.

2.1.6 Cu-MOFs

La plata, el zinc y el cobre son elementos metálicos comunes en los MOFs ¹⁵. En especial, el cobre es uno de los elementos más atractivos para la síntesis de MOFs debido a la abundancia del recurso, bajo costo, propiedades no tóxicas y capacidad para formar complejos estables ²¹.

Los MOFs basados en cobre tienen excelentes propiedades fisicoquímicas que han atraído la atención en aplicaciones biomédicas. El cobre es un oligoelemento esencial para el metabolismo celular, que participa en la activación de la producción de energía celular, la regulación del metabolismo, la resistencia al envejecimiento, la síntesis de elastina, y la formación de nuevo tejido nervioso ^{19,20}. Debido a sus ventajas los Cu-MOFs se han aplicado en detección, cicatrización de heridas, administración de fármacos, terapia anticancerígena y antimicrobianos.

2.1.7 Aplicaciones de Cu-MOFs

Los Cu-MOFs son candidatos prometedores en aplicaciones como la detección por biosensores, el tratamiento mejorado de enfermedades por administración de fármacos, y agentes antibacterianos ¹⁸.

2.1.7.1 Sensores electroquímicos

Los sensores electroquímicos basados en MOFs han estado limitados por la mala conductividad eléctrica ³¹. No obstante, los Cu-MOFs son apropiados para detección electroquímica como sensores debido a su excelente la alta eficiencia de intercambio de electrones ³¹. Los sensores Cu-MOFs tienen estabilidad térmica y selectividad específica, que les permite responder a moléculas de manera selectiva ³¹. Los sensores

electroquímicos de Cu-MOFs se han aplicado para la altamente sensible detección de dopamina, un neurotransmisor importante para el sistema nervioso central ³¹.

2.1.7.2 Liberación controlada de fármacos para el tratamiento de enfermedades

Los Cu-MOFs son una clase de vehículo, donde se transportan medicamentos de manera segura por el interior del cuerpo (**Figura 2.5**). Los Cu-MOFs al tener una estructura altamente porosa, cuentan con abundantes sitios disponibles ²³, donde las moléculas de los medicamentos quedan guardadas de forma protegida, evitando que el cuerpo las degrade en el viaje, hasta que sean liberadas específicamente en donde se les necesita ²³. Los Cu-MOFs se pueden utilizar para mejorar el tratamiento de enfermedades como el cáncer, enfermedades infecciosas y enfermedades neurodegenerativas, a través de la administración de fármacos y moléculas con funciones biológicas esenciales, como los ácidos nucleicos (ADN y ARN), proteínas, lípidos y carbohidratos, que poseen ciertas ventajas para el tratamiento estas enfermedades, tales como, alta eficacia terapéutica, mejor especificidad y menos efectos secundarios ²³.

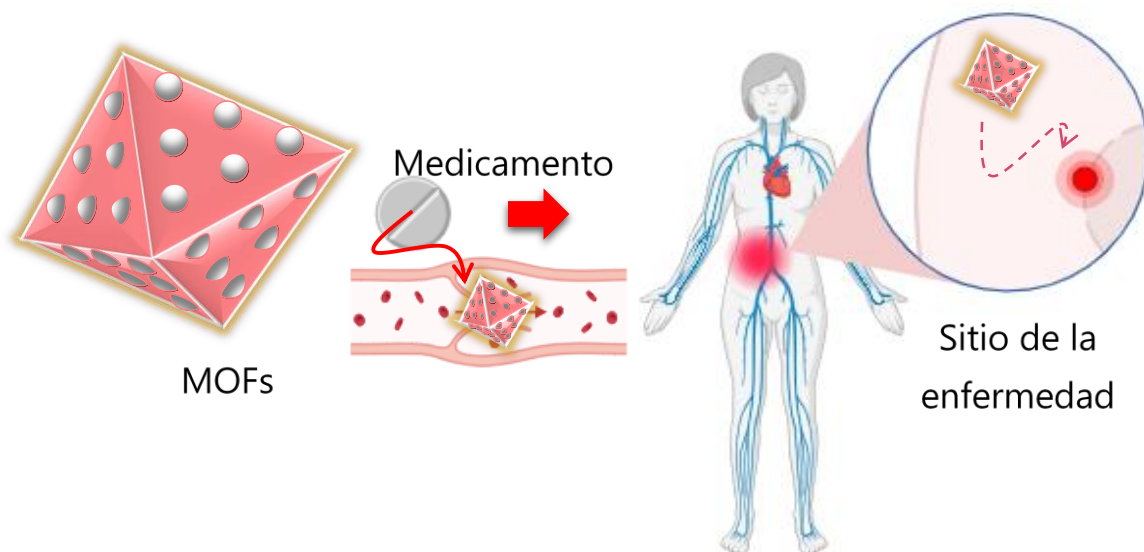


Figura 2.5 Liberación controlada de fármacos con Cu-MOFs.

2.1.8 Propiedades antimicrobianas y mecanismos de actividad

Las propiedades antimicrobianas del cobre y sus compuestos son bien reconocidas. Sin embargo, la liberación excesiva de iones $\text{Cu}^+/\text{Cu}^{2+}$ de los compuestos de cobre puede ser perjudicial para los tejidos, lo que a menudo dificulta uso para aplicaciones médicas. Para resolver este problema crítico, los Cu-MOFs están recibiendo una atención significativa debido a sus estructuras ajustables y robustas, menor citotoxicidad y, lo más importante, liberación gradual y sostenida de iones Cu^{2+} . Los Cu-MOFs son un material de interés para el control y prevención de las infecciones microbianas, debido a su eficacia contra un amplio espectro de microorganismos patógenos como las bacterias Gram-negativas, Gram-positivas, y virus ³².

Mecanismo de actividad

Los Cu-MOFs actúan sobre múltiples procesos celulares en las bacterias, lo que reduce la evolución de una posible resistencia. Los Cu-MOFs actúan liberando gradualmente iones Cu^{2+} , que le brinda un efecto antibacteriano a largo plazo ³². Sin embargo, el mecanismo de acción antibacteriana del cobre es complejo y diverso, se conoce que los MOF de cationes metálicos bioactivos (por ejemplo, Ag^+ , Zn^{2+} y Cu^{2+}) tienen un efecto antibacteriano más pronunciado en bacterias Gram-negativas que en bacterias Gram-positivas ³². Las cepas Gram-positivas muestran una menor sensibilidad (mayor tolerancia) a las propiedades antibacterianas de los MOFs principalmente debido a la gruesa capa de peptidoglicano, que impide la difusión de la mayoría de los cationes metálicos y otras sustancias bioactivas dentro de la estructura celular ^{32,33}.

Las propiedades bactericidas de los MOFs de Cu^{2+} se atribuyen a los centros coordinados de Cu^{2+} considerados como los sitios activos ³². Así mismo, el entorno de coordinación que rodea al cobre posibilita la liberación gradual y sostenida de iones de Cu^{2+} ³². Así mismo, los MOFs son en gran medida hidrofóbicos debido a los enlaces orgánicos, y esto permite que los iones Cu^{2+} se liberaren lentamente de la estructura robusta de los MOFs por hidrólisis ³². De manera que, existe una correlación positiva entre la cantidad liberada de iones metálicos y la actividad antibacteriana ³⁴.

Los Cu-BDC pueden interactuar con la superficie de las bacterias y dañar gravemente la membrana celular bacteriana, debido a la atracción electrostática entre los iones $\text{Cu}^+/\text{Cu}^{2+}$ cargados positivamente y las membranas celulares cargadas negativamente ³². En la estructura de CU-BDC- NH_2 un mayor número de grupos amina conlleva a un mayor número de sitios de nitrógeno ricos en electrones que crean una carga positiva ³⁵, que favorece la interacción con la carga negativa de la membrana celular bacteriana a través de atracción electrostática ³⁶ (**Figura 2.6a**).

Al unirse a lipopolisacáridos, peptidoglicanos o grupos carboxílicos de bacterias, los iones Cu^{2+} pueden alterar la membrana bacteriana por despolarización de la misma. Las bacterias metabólicamente activas muestran una diferencia de potencial eléctrico entre el interior y el exterior de la célula de $\sim 100\text{-}200$ mV. Al interior de las células el potencial negativo es más bajo que al exterior ³⁷. Los iones Cu^{2+} al unirse a dominios con carga negativa en la membrana celular bacteriana, reducen la diferencia de potencial y causan la despolarización de la membrana, provocando fugas de la membrana o incluso su rotura completa cuando la diferencia de potencial llega a cero ^{37,38}. Los Cu-MOFs al afectar la membrana celular bacteriana, consecuentemente pueden degradar el ácido desoxirribonucleico (ADN) bacteriano, que es expuesto por la rotura de la membrana celular ^{37,38} (**Figura 2.6b**).

Los iones Cu^{2+} liberados por los Cu-MOFs también participan en una serie de reacciones Fenton y Haber-Weiss en el medio extracelular para generar radicales hidroxilo altamente reactivos ³⁹, que pueden alterar la integridad de la membrana celular e inhibir el crecimiento celular ⁴⁰. Así mismo, los MOFs pueden ejercer una actividad similar a la de una enzima para producir sustancias químicas antibacterianas activas para dañar las bacterias ²⁰. El Cu^{2+} puede ejercer una actividad enzimática similar a la peroxidasa, que induce en consecuencia la generación de ROS ³⁸. El estrés oxidativo conduce a daño del ADN y peroxidación lipídica en la membrana celular que disminuye a su vez la permeabilidad celular ^{20,37,38} (**Figura 2.6c**).

La estabilidad, la morfología, el tamaño, el área de superficie específica, y la densidad de sitios activos de partícula influyen significativamente en las propiedades bactericidas ³². Los Cu-MOFs pueden alterar directamente la membrana celular de las bacterias a través de un daño físico ²⁰ (**Figura 2.6d**).

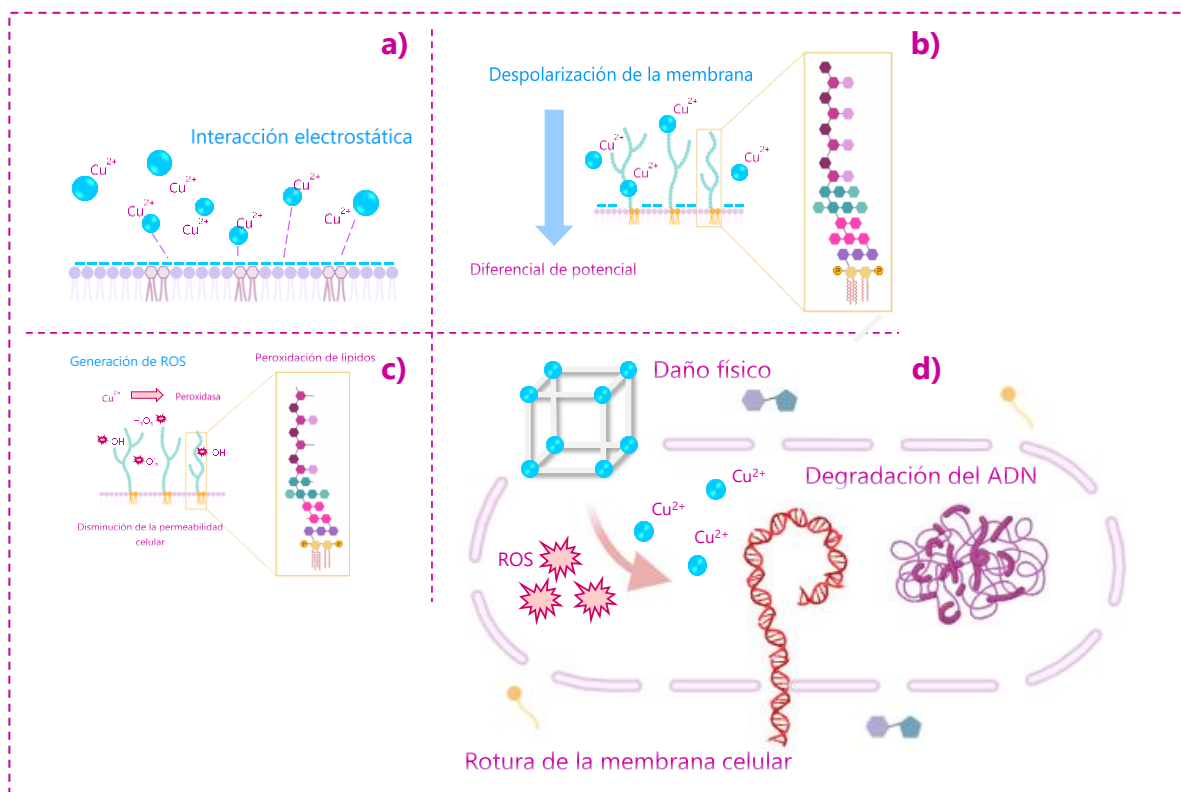


Figura 2.6 Mecanismo de actividad antibacteriana de los Cu-MOFs, **a)** basado en interacciones electrostáticas entre los iones Cu^{2+} con la membrana celular bacteriana, **b)** alteración de la membrana celular bacteriana por despolarización debido a una diferencial de potencial eléctrico, **c)** inducción de ROS por actividad de Cu^{2+} que genera daño al ADN y peroxidación lipídica de la membrana y **d)** destrucción de la membrana celular bacteriana, fuga de componentes intracelulares, producción de ROS, daño al DNA y peroxidación de proteínas.

2.2 Metodología

2.2.1 Materiales y reactivos

Los reactivos utilizados en este experimento son analíticamente puros, incluyendo nitrato de cobre (II) trihidratado ($\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$), ácido tereftálico (H_2BDC), ácido 2-aminotereftálico ($\text{H}_2\text{BDC-NH}_2$), ácido (1S)-(+)-10-canforsulfónico, N, N-dimetilformamida (DMF), etanol (ET), cloroformo (CHCl_3), agar Mueller-Hinton (MH), solución salina tamponada con fosfato (PBS).

2.2.2 Estrategia experimental

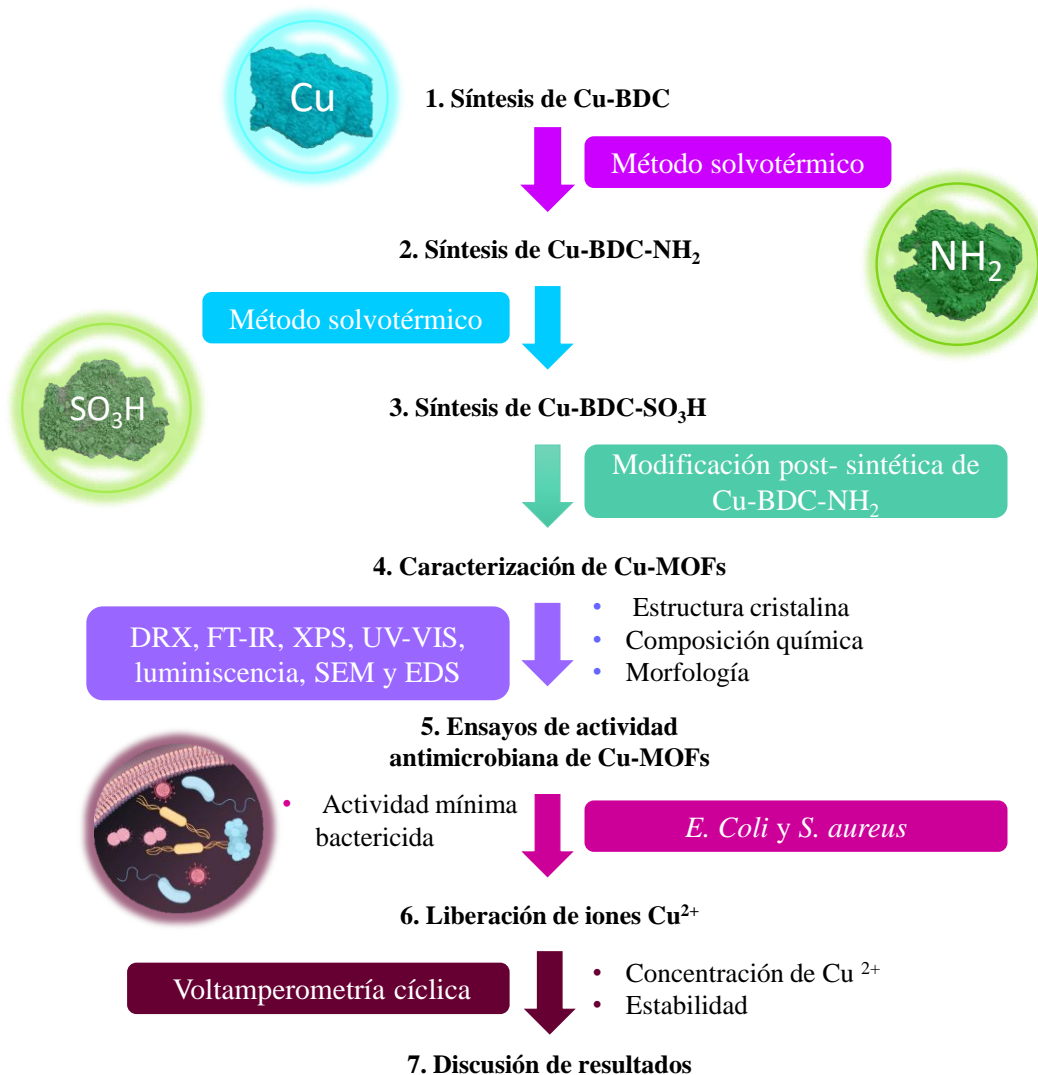


Figura 2.7 Estrategia experimental de la síntesis de Cu-MOFs y validación de sus propiedades.

2.2.3 Síntesis de Cu-BDC

En la síntesis de Cu-MOFs se utilizó el ligando tereftalato de cobre (BDC) para dar lugar a Cu-BDC siguiendo el método solvotérmico ilustrado en la **Figura 2.8**. Se mezclaron dos soluciones precursoras una de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ y otra de H_2BDC (1:1), disueltas en DMF y etanol (25:15 mL) bajo agitación magnética. Después, la solución preparada se transfirió a un sistema autoclave, que se calentó en un horno a $100\text{ }^\circ\text{C}$ durante 24 h. Entonces, el producto fue obtenido mediante centrifugación y lavados con etanol. Finalmente, el producto se secó a $60\text{ }^\circ\text{C}$ durante 14 horas.



Figura 2.8 Metodología de síntesis de Cu-MOF por el método solvotérmico.

2.2.4 Síntesis de Cu-BDC-NH₂

La síntesis de las partículas metal-orgánicas de BDC con un grupo amina (Cu-BDC-NH₂) se realizó por un proceso solvotérmico. Se mezclaron dos soluciones precursoras, basadas en $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ y $\text{H}_2\text{BDC-NH}_2$ (2:1) en solución DMF y etanol (1:1). Entonces, la nueva solución se transfirió a un sistema autoclave que se ingresó al horno a $100\text{ }^\circ\text{C}$ durante 24 h. A continuación, el precipitado fue recuperado por centrifugación, disperso en 20 mL de DMF y transferido a un sistema autoclave donde se calentó a $100\text{ }^\circ\text{C}$ por 16 h. Finalmente, el producto fue obtenido mediante centrifugación y lavados con etanol. El producto fue secado a $60\text{ }^\circ\text{C}$ durante 12 horas.

2.2.5 Síntesis de Cu-BDC-SO₃H

Se planteó una modificación post-sintética de Cu-BDC-NH₂ a través de la modificación del grupo funcional NH₂ con grupo sulfónico por el método exhibido en la **Figura 2.9**.

Se añadieron 500 mg de Cu-BDC-NH₂ a una solución compuesta de ácido (1S)-(+)-10-canforsulfónico (0.52 mmol) y cloroformo (50 mL), la solución preparada se mantuvo en agitación a temperatura ambiente durante 24 h, seguida de reflujo durante

3 h. El precipitado se obtuvo por centrifugación y se mantuvo por 48 h en un sistema Soxhlet con cloroformo. Finalmente, fue el producto se secó a 60 °C durante 14 h.

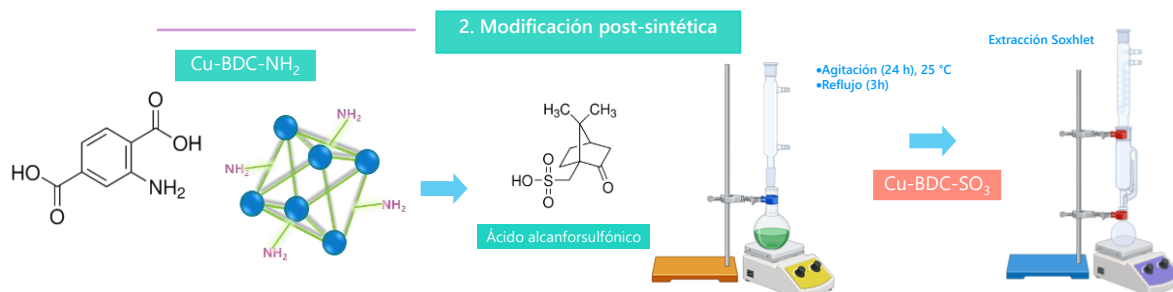


Figura 2.9 Metodología de modificación post-sintética de Cu-BDC- NH₂ para sintetizar Cu-BDC-SO₃H.

2.2.6 Actividad antibacteriana

Para llevar a cabo el ensayo de actividad antibacteriana presentado en la **Figura 2.10**, se preparó una suspensión de 1×10^5 bacterias/mL. Así mismo, se alisto una solución stock de Cu-MOFs, y se realizaron diluciones utilizando como base 500 μ L de solución PBS/Tween al 1% para obtener las concentraciones de 4 mg/mL, 2 mg/mL y 1 mg/mL. A los micro tubos con 500 μ L de las diluciones de Cu-MOFs se adicionaron alícuotas de 500 μ L de las bacterias al 1×10^5 . Los micro tubos fueron llevados a incubación a 37 °C durante 3 y 24 h. Pasado el tiempo de incubación, se utilizó la técnica de estriado con perlas de vidrio estériles para plaquear con 20 μ L en cajas con medio sólido MH (compuesto de 1.5 g/L de almidón, 2.0 g/L de infusión de carne, 17.5 g/L de peptona de caseína hidrolizada y 17.0 g/L de agar).

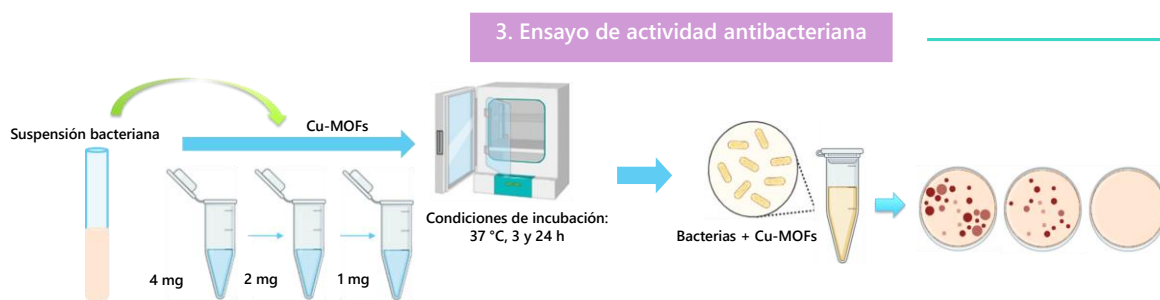


Figura 2.10 Ensayo de actividad antibacteriana de Cu-BDC, Cu-BDC-NH₂ y Cu-BDC-SO₃H.

La Concentración Mínima Bactericida (CMB) se determinó como la concentración más baja de los Cu-MOFs en la que no se observó un crecimiento celular bacteriano después

del tiempo de incubación. La ecuación ($\% AA = A - B/A$) se utilizó para calcular el porcentaje de actividad antibacteriana ($\% AA$), donde A es el número de colonias del control y B el número de colonias del tratamiento.

2.2.7 Caracterización

La preparación exitosa de Cu-BDC, Cu-BDC-NH₂ y Cu-BDC-SO₃H se confirmó mediante el análisis de la estructura cristalina y la pureza de fase por difracción de rayos X (XRD). Los grupos funcionales de la superficie se caracterizaron por espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FT-IR). El estado de oxidación del Cu y las diferencias químicas por efecto de la modificación se analizaron por espectroscopia foto electrónica de rayos X (XPS). Las propiedades de luminiscencia de Cu-BDC-NH₂ y Cu-BDC-SO₃H fueron corroboradas por espectroscopia ultravioleta-visible (UV-VIS) y espectroscopia de fluorescencia. Para examinar la morfología y el tamaño de partícula de los Cu-MOFs se utilizó microscopía electrónica de barrido (SEM) y en el estudio de los elementos y la dispersión de los mismos se empleó el mapeo elemental de espectroscopia de rayos X de energía dispersiva (EDS) (Figura 2.11).



Figura 2.11 Técnicas de caracterización de MOF

2.3 Resultados y discusión

CONFIDENCIAL

CONFIDENCIAL

CONFIDENCIAL

CONFIDENCIAL



CONFIDENCIAL

CONFIDENCIAL

CONFIDENCIAL

CONFIDENCIAL

CONFIDENCIAL

CONFIDENCIAL

CONFIDENCIAL

CONFIDENCIAL

CONFIDENCIAL

CONFIDENCIAL

CONFIDENCIAL

2.4 Conclusiones preliminares del capítulo 2

Los MOFs Cu-BDC y Cu-BDC-NH₂ fueron preparados con éxito por síntesis solvotérmica. Lo anterior pudo corroborarse mediante XRD, FT-IR, XPS, SEM y EDS. Los grupos amina de Cu-BDC-NH₂ no contribuyen a la construcción de la estructura metal-orgánica⁵², lo que significa que una vez que se forma la estructura de Cu-BDC-NH₂ los grupos amina libres son accesibles a modificaciones químicas⁵². Se utilizó ácido canforsulfónico por primera vez para reaccionar con los grupos amina libres para producir un nuevo enlace sulfonamida basado en la reacción de esterificación. Por lo tanto, Cu-BDC-NH₂ se modificó post-síntesis para obtener Cu-BDC-SO₃H. La síntesis de Cu-BDC permitió obtener una estructura cristalina tridimensional de morfología cubica formada por multicapas de láminas conectadas a través de interacciones de apilamiento entre las capas adyacentes, con un tamaño promedio de partícula de 6 μm. Por otra parte, en la síntesis de Cu-BDC-NH₂ se percibió una orientación diferente del ligando respecto al plano (20-1), lo que condujo a la formación de una estructura cristalina polimorfa, de láminas bidimensionales de superficie plana sin defectos, con un tamaño medio de 1 μm, y estructuras con forma de granos de arroz y esferas de un tamaño 20 y 11.20 μm, respectivamente. En cambio, Cu-BDC-SO₃H presento una estructura irregular con defectos y formación de aglomerados de 10 μm en promedio. Los resultados sobre la composición química, permitieron confirmar los grupos funcionales NH₂ en Cu-BDC-NH₂ y NH₂ y SO₃H en Cu-BDC-SO₃H. Además, en Cu-BDC se identificó un mayor contenido de cobre respecto a Cu-BDC-NH₂ y Cu-BDC-SO₃H. Los centros de Cu en los Cu-MOFs se encuentran en estados de oxidación 2+ y 1+, indicando una coordinación de valencia mixta. Por otra parte, se descubrió que la funcionalización tenía un impacto en las propiedades ópticas de Cu-BDC-SO₃H, al disminuir la intensidad de fluorescencia de Cu-BDC-SO₃H respecto a Cu-BDC-NH₂, suponiendo un menor grado de deslocalización de electrones que condujo a una menor intensidad de absorción y emisión. Los Cu-MOFs obtenidos tuvieron un efecto antimicrobiano más pronunciado en bacterias Gram-negativas que en bacterias Gram-positivas. El Cu-BDC obtuvo la CMB más baja en *E. coli*, mientras Cu-BDC-NH₂ y Cu-BDC-SO₃H mantuvieron un efecto antibacteriano modulado, estos resultados se correlacionaron positivamente con el porcentaje de cobre disponible de cada Cu-MOF.

Capítulo 3. Membranas nanoestructuradas

3.1 Marco teórico

3.1.1 Tecnología de membranas

La tecnología de membranas es la aplicación práctica de los conocimientos científicos en el diseño, desarrollo e implementación de membranas en procesos de separación. Es un método de separación ampliamente utilizado en biotecnología, alimentos, desalinización del agua y purificación del agua. La tecnología de membranas ha contribuido en el 53 % de los procesos de producción de agua limpia a nivel mundial. Los métodos de filtración de agua basados en membranas tienen varias ventajas sobre otros procesos convencionales de purificación de agua, tales como facilidad de uso, ausencia de aditivos químicos, ausencia de contaminación secundaria, rentabilidad y alta eficiencia (Figura 3) ⁶⁵.

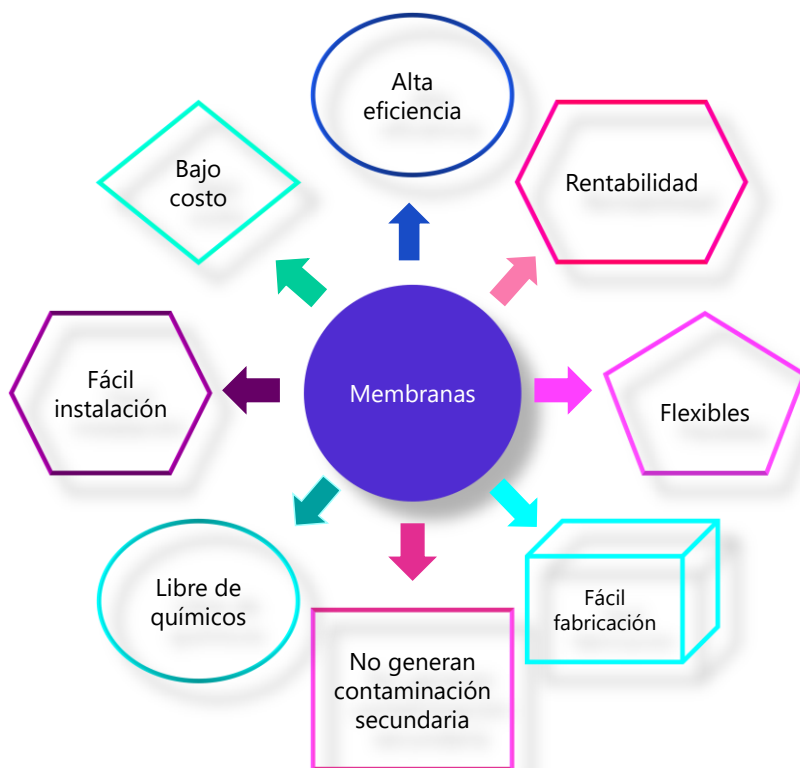


Figura 3. Ventajas de la tecnología de membranas para procesos de separación.

La purificación del agua por filtración suele utilizar membranas porosas y permeables para separar del agua los sólidos en el medio, como partículas, macromoléculas y microorganismos ¹. El proceso de filtración consiste en que el agua a tratar pasa a través de la membrana por efecto de un cambio de presión, lo que da como resultado sólidos por encima de un cierto tamaño de poro que permanecen en el retenido mientras que el agua purificada (es decir, el agua que contiene solo los sólidos más pequeños que el tamaño de poro) pasa a través de la membrana ¹. Es importante que las membranas sean altamente selectivas, que tengan la capacidad de eliminar la mayor cantidad posible de impurezas, y dispongan una alta tasa de velocidad de flujo ¹.

Con base en el tamaño de poro de las membranas se determina el proceso de filtración (**Figura 3.1**), tal como la microfiltración (10 - 0.1 μm), la ultrafiltración (0.1 - 0.01 μm), nanofiltración (0.01 - 0.001 μm) y la ósmosis inversa (0.001 – 0.0001 μm) ^{66,67}. La microfiltración se utiliza para eliminar especies en el rango micrométrico (células eucariotas, levaduras y bacterias), la ultrafiltración puede separar especies entre los 100 - 10 nm (material genético, virus, péptidos y proteínas), la nanofiltración está diseñada para tratar especies entre los 10 - 1 nm (azúcares, colorantes y sales) y la ósmosis inversa es el único proceso que utiliza membranas densas, lo que permite la separación de todos los solutos del medio ⁶⁸. A medida que va disminuyendo el tamaño de poro del proceso aumenta la presión necesaria para impulsar el proceso, por lo que, la microfiltración y la ultrafiltración se conocen como procesos de baja presión, mientras, la nanofiltración y la osmosis inversa se reconocen como procesos de alta presión.

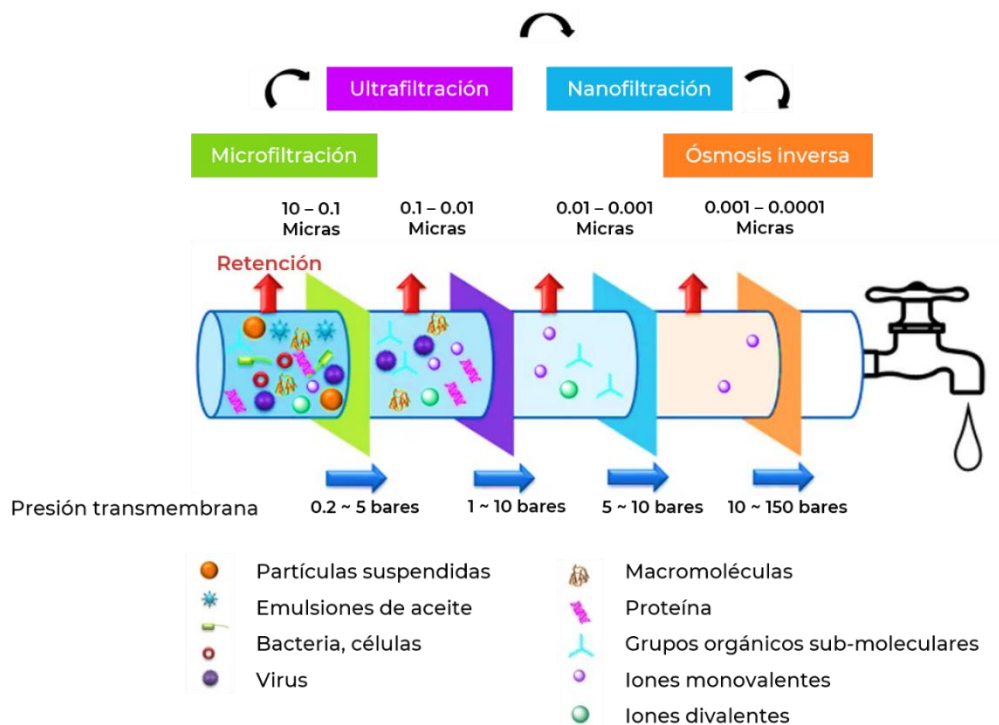


Figura 3.1 Clasificación de los procesos de separación con base en el tamaño de poro de las membranas ⁶⁷.

3.1.2 Membranas poliméricas

En la purificación del agua la selección del tamaño de poro de la membrana es tan importante como la selección del material de la membrana. Los materiales de membrana se pueden clasificar en materiales metálicos, cerámicos y poliméricos ^{10,69-71}. Las membranas metálicas y las cerámicas poseen alta resistencia mecánica y química. Sin embargo, su aplicación en el tratamiento de agua está limitada debido al alto costo de fabricación y dificultades de preparación. En cambio, las membranas poliméricas tienen excelentes propiedades fisicoquímicas ⁷², son de bajo costo y fácil fabricación, y son flexibles y fáciles de instalar ^{10,73}.

Las membranas poliméricas se pueden agrupar en dos tipos, en membranas asimétricas y membranas compuestas ⁷⁴. En las membranas anisotrópicas, la composición química es homogénea, pero el tamaño de los poros y la porosidad de la membrana pueden variar. Por el contrario, las membranas compuestas son heterogéneas en la composición química de la membrana y la forma de la estructura. Normalmente, la capa superficial delgada está soportada por una capa porosa gruesa, y las estructuras de las membranas se pueden adaptar según la necesidad del objetivo ⁷⁴. Las membranas poliméricas se

pueden preparar a partir de una amplia gama de polímeros orgánicos ^{10,75,76}. En la familia de polímeros industriales de sulfona, se incluyen la polisulfona (PSF), la polietersulfona (PES), y la polifenilsulfona (PPSU). La PPSU en comparación con PSF y PES que se utilizan con mayor frecuencia, es más resistente a la hidrólisis y al agrietamiento por tensión ambiental, PPSU además de caracterizarse por su estabilidad hidrolítica a largo plazo, también tiene una alta resistencia térmica y química, una alta resistencia mecánica y gran compatibilidad química, destacando ampliamente en la fabricación de membranas como polímero adecuado para cualquier aplicación en tratamiento de agua ¹¹ (Figura 3.2) .

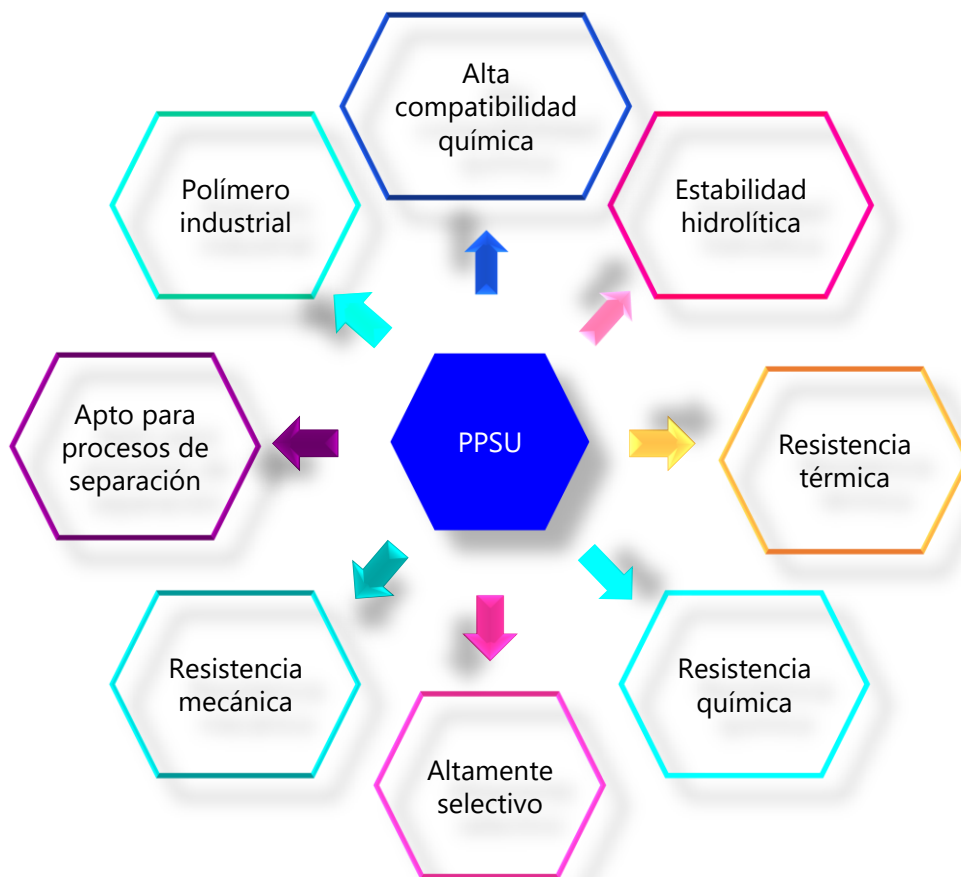


Figura 3.2 Ventajas de PPSU para procesos de separación industriales.

3.1.2.1 Permeabilidad y selectividad

La selectividad de una membrana se refiere a su capacidad para separar las moléculas objetivo del resto del fluido, y una alta selectividad requiere poros pequeños y uniformes además de una química de superficie apropiada. Por otro lado, la

permeabilidad de una membrana se refiere a su capacidad para dejar pasar el flujo, y una alta permeabilidad requiere que la membrana sea altamente porosa, ultra delgada y tenga baja tortuosidad de canal. En el tratamiento de agua, en función de la presión transmembrana, las membranas se clasifican en dos clasificaciones diferentes bajo el nombre de membranas de baja presión (membranas de microfiltración y ultrafiltración) y membranas de alta presión (membranas de nanofiltración, osmosis inversa). Por lo general, las membranas de baja y alta presión tienen una mayor y menor permeabilidad, respectivamente. Para lo cual, las investigaciones han buscado mejorar la selectividad de las membranas de baja presión y la permeabilidad de las membranas de alta presión ⁷⁷.

3.1.2.2 Efectos de separación de contaminantes del agua

El proceso de separación de las membranas depende en gran medida de la estructura de la membrana, así como de las interacciones entre las moléculas que se van a retener y la membrana ⁷⁸. La retención de moléculas puede estar regida por el efecto de tamizado, en este efecto la membrana retiene los solutos cuyo diámetro sea mayor que el diámetro de los poros ⁷⁸. Otro efecto de separación es la exclusión de Donnan (Figura 3.3), donde los solutos orgánicos se excluyen debido a la interacción electrostática entre sus cargas y la carga de la membrana, que en la mayoría de los casos es negativa a pH neutro debido a los grupos funcionales en la superficie, por ejemplo, los ácidos carboxílicos, ácidos sulfónicos y aminas ⁷⁸. Entonces, las moléculas que tienen una carga similar a la carga de la superficie de la membrana son repelidas y no pueden atravesar la membrana, y las moléculas que llevan una carga opuesta a la membrana pueden atravesarla ⁷⁸.

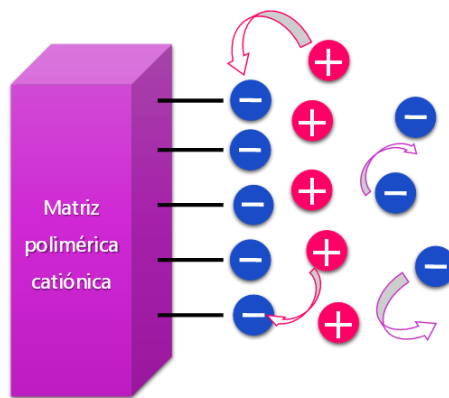


Figura 3.3 Efecto de exclusión Donnan basado en interacciones electrostáticas por la diferencia de cargas.

3.1.3 Métodos de preparación de membranas

Las nuevas membranas se fabrican utilizando diferentes técnicas como electrohilado, polimerización interfacial, inversión de fase y mezclado ⁶⁵ (Figura 3.4).

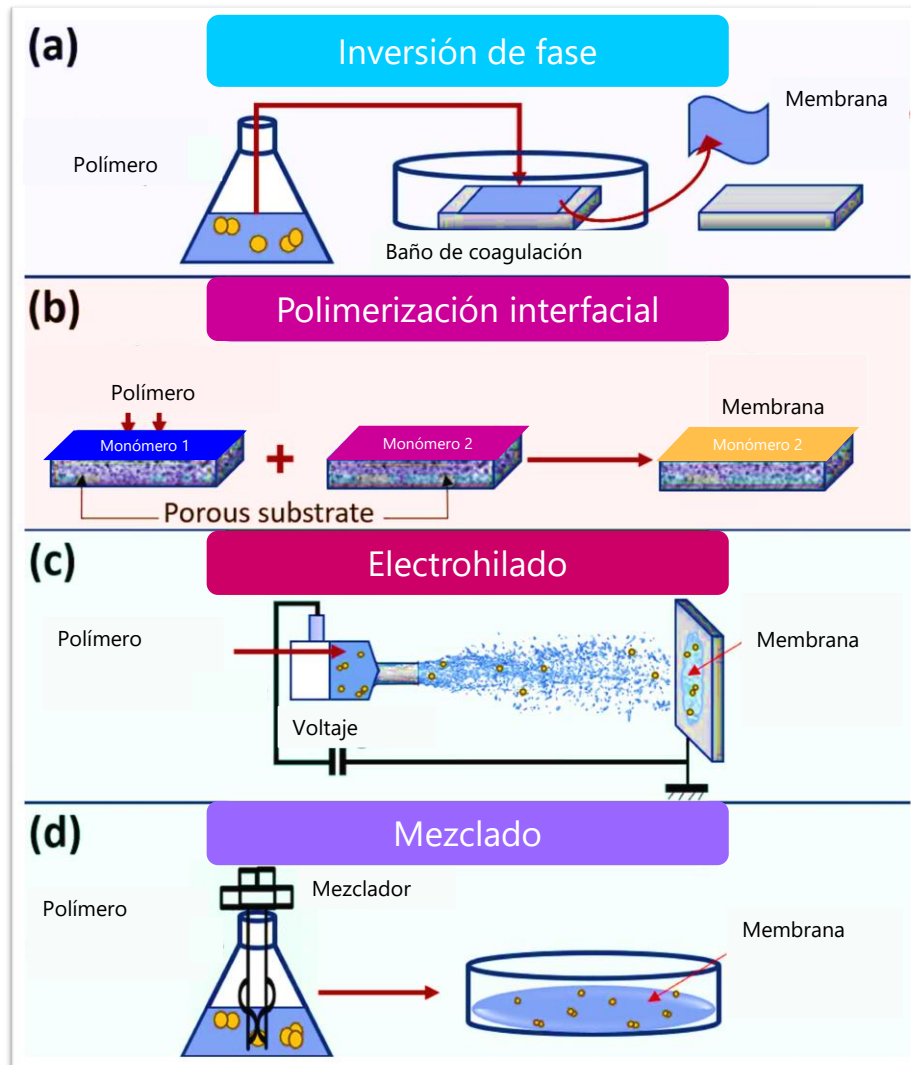


Figura 3.4 Principales métodos de síntesis de las membranas poliméricas ⁷⁹.

3.1.3.1 Inversión de fase

La mayoría de las membranas poliméricas comerciales se fabrican por inversión de fase en la que un polímero se transforma de forma controlada de una fase líquida a una sólida ^{80,81}. Esta transformación se puede lograr de varias maneras, por precipitación por inmersión o inversión de fase no inducida por disolventes, y por separación de fases inducida térmicamente ⁸².

3.1.3.1.1 Técnica de precipitación por inmersión o inversión de fase no inducida por disolventes

En precipitación por inmersión, la solución de polímero se sumerge en un baño de coagulación que no contiene solvente (típicamente agua). En esta técnica el solvente y el no solvente deben ser miscibles, para que cuando se introduzca la solución polimérica en el baño de agua, ocurra un intercambio solvente/no solvente, por lo cual el polímero se coagula y se separa de la solución ⁷⁹. La membrana preparada mediante esta técnica crea un material altamente poroso, por lo cual, es ampliamente utilizada para fabricar membranas porosas ⁸².

Los siguientes factores controlan el tamaño y la estructura de los poros de la membrana:

I. Concentración de polímero

El tamaño de poro y la porosidad de la membrana disminuyen a medida que aumenta la concentración de polímero en el solvente y por ende también la viscosidad, debido a la disminución de la interacción solvente/no solvente ⁸².

II. Selección de disolventes y no disolventes

La alta solubilidad del polímero da como resultado una alta porosidad, y diferentes solventes para un polímero han dado como resultado diferentes estructuras porosas, debido a las densidades variables de los disolventes y su interacción alterada con el polímero ⁸².

III. Aditivos

Se pueden añadir moléculas de bajo peso molecular como el poli(etilenglicol) que aceleran el proceso de precipitación durante la inmersión y controlar la viscosidad de la solución. Además, la adición de agentes formadores de poros como el poli(N-vinil-2-pirrolidona) producen una mayor porosidad ⁸².

IV. Temperatura del baño de precipitación

El tamaño de los poros de la membrana aumenta al aumentar la temperatura del baño de precipitación ⁸².

3.1.3.1.2 Técnica de inversión de fases inducida térmicamente

En cambio, en separación de fases inducida térmicamente es un método especializado que se utilizan solventes de alto punto de ebullición para disolver polímeros que no se disuelven a temperatura ambiente, la técnica consiste en verter la solución polimérica sobre un soporte donde la temperatura se reduce para que se produzca una separación

de la mezcla. Luego, el solvente se elimina por extracción, evaporación o liofilización⁸².

3.1.4 Efectos de ensuciamiento de membrana para reducirlo

Actualmente, las membranas poliméricas son ampliamente investigadas para el tratamiento de agua debido a su rentabilidad para la fabricación a escala comercial y sus favorables propiedades, como las membranas de PPSU que tienen una alta resistencia química y térmica. Sin embargo, se encuentran algunos desafíos para su escalamiento industrial (por ejemplo, la hidrofobicidad que presentan la mayoría de polímeros), como a la optimización del proceso, la longevidad de la membrana, la limpieza y el reemplazo de membranas por el ensuciamiento⁸³.

El ensuciamiento de la membrana puede ocurrir en la superficie de la membrana (reversible) y dentro de los poros de la membrana (irreversible)⁷⁴. El ensuciamiento reversible se puede eliminar mediante limpieza física y el ensuciamiento irreversible solo puede limpiarse por limpieza química⁷⁴. El ensuciamiento puede deberse a partículas inorgánicas y orgánicas. En consecuencia, al ensuciamiento el caudal del flujo volumétrico disminuye y aumenta el costo operativo en la aplicación industrial debido a la necesidad de limpieza o reemplazo de la membrana, y desde el punto de vista energético la membrana se vuelve ineficiente⁸³.

3.1.4.1 Bioincrustación

De todas las formas de ensuciamiento de las membranas, el bioincrustado se considera el más complicado. Los microorganismos se multiplican de forma natural en medios acuosos, y al entrar en contacto con la superficie de la membrana se adhieren a la misma. Luego, estos microorganismos extraen nutrientes del medio acuoso y comienzan a reproducirse. Este rápido crecimiento de microorganismos da lugar a la colonización bacteriana y a la posterior formación de biopelículas, cuando las colonias bacterianas son encapsuladas por sustancias poliméricas extracelulares (**Figura 3.5**)⁸³. La biopelícula es estable en condiciones físicas y químicas adversas y, por lo tanto, difícil de desplazar. Además, una vez que la biopelícula alcanza la madurez, glicoproteínas, lipoproteínas, polisacáridos y otras macromoléculas protegen la biopelícula de los bactericidas, lo que dificulta aún más su eliminación. Por lo tanto, es esencial controlar la adhesión microbiana a la superficie de la membrana para tener una estabilidad operativa a largo plazo⁸³.

En ensuciamiento de membranas por biopelículas disminuye la permeabilidad de la membrana al bloquear los poros, lo que conlleva a utilizar una mayor presión para mantener el caudal de flujo e incrementar los costos energéticos de operación y mantenimiento ⁶⁵. Además, la capacidad de separación y la vida útil de la membrana disminuyen, debido a la acumulación de subproductos ácidos que deterioran y degradan la superficie de la membrana ⁶⁵.

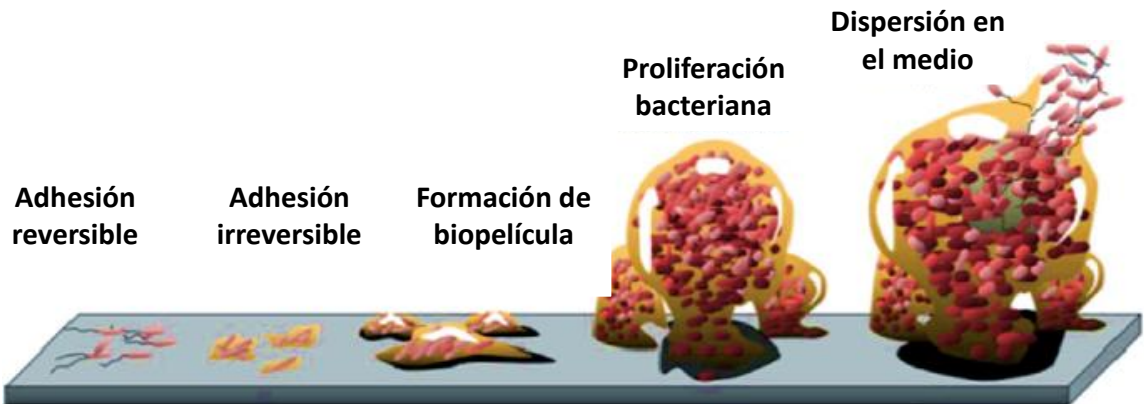


Figura 3.5 Proceso de ensuciamiento de superficie polimérica por bioadhesión bacteriana ⁸³.

3.1.5 Factores que influyen en el ensuciamiento de una membrana

3.1.5.1 Hidrofobicidad e hidrofiliidad

La mayoría de las membranas impulsadas por presión disponibles comercialmente son de polímeros hidrófobos, propensas a ensuciarse con sustancias orgánicas y microorganismos debido a las interacciones hidrófobas entre la matriz polimérica de la membrana y las células microbianas ⁸⁴. Por el contrario, las membranas hidrófilas forman enlaces de hidrógeno con las moléculas de agua para establecer una capa de agua delgada. Esta capa puede prevenir o minimizar la adsorción o adhesión de contaminantes hidrófobos en la superficie de la membrana ⁸⁴.

3.1.5.2 Carga superficial

La carga superficial negativa que suelen tener las membranas con grupos funcionales como los ácidos carboxílicos y ácidos sulfónicos también es un factor importante para reducir el ensuciamiento de la membrana. Las membranas con carga negativa muestran menos adhesiones microbianas en comparación con las membranas con carga positiva. Debido a que las bacterias suelen tener una carga negativa en su membrana celular, y si la superficie de la membrana y las bacterias tienen la misma, se producen fuerzas repulsivas electrostáticas entre ellas y la membrana para evitar la bioadhesión en la membrana ⁸⁴.

3.1.5.3 Tamaño de poro y porosidad

El tamaño de los poros y la porosidad también influyen en el ensuciamiento de la membrana, las partículas más pequeñas a los poros de la membrana pueden ingresar en los mismos y quedar atrapadas, lo que provoca el bloqueo de los poros. Por otro lado, una membrana con poros más pequeños forma una capa de partículas grandes en la superficie de la membrana que se pueden eliminar ⁸⁴.

3.1.5.4 Rugosidad

Cuanto más rugosa sea la superficie de la membrana mayor será la bioadherencia ⁸³. En este contexto, se han realizado estudios para mejorar las propiedades de hidrofiliidad, reducir la rugosidad de la superficie y ajustar la carga superficial de las membranas con el fin de mejorar el potencial anti-incrustante de las membranas poliméricas ⁸³.

3.1.6 Membranas poliméricas nanoestructuradas

Investigaciones han descubierto, que la incorporación de nanomateriales a las membranas poliméricas modifica significativamente las propiedades fisicoquímicas de las membranas y las membranas resultantes se vuelven más favorables para el proceso de separación⁸⁵. En estudios actuales, los investigadores se han centrado en incorporar materiales biocidas en la superficie o en la matriz polimérica de las membranas con el fin de proporcionar propiedades antimicrobianas⁸³. La incorporación de nanomateriales antimicrobianos en la síntesis de las membranas poliméricas puede aportar la actividad antibacteriana y evitar la bioincrustación de las membranas, cambiar la carga superficial, la porosidad, aumentar la hidrofiliidad de la superficie y aumentar el flujo debido a un área superficial más efectiva⁸³. Los nanomateriales también pueden mejorar las propiedades mecánicas y térmicas de las membranas poliméricas (Figura 3.6)⁷⁷.

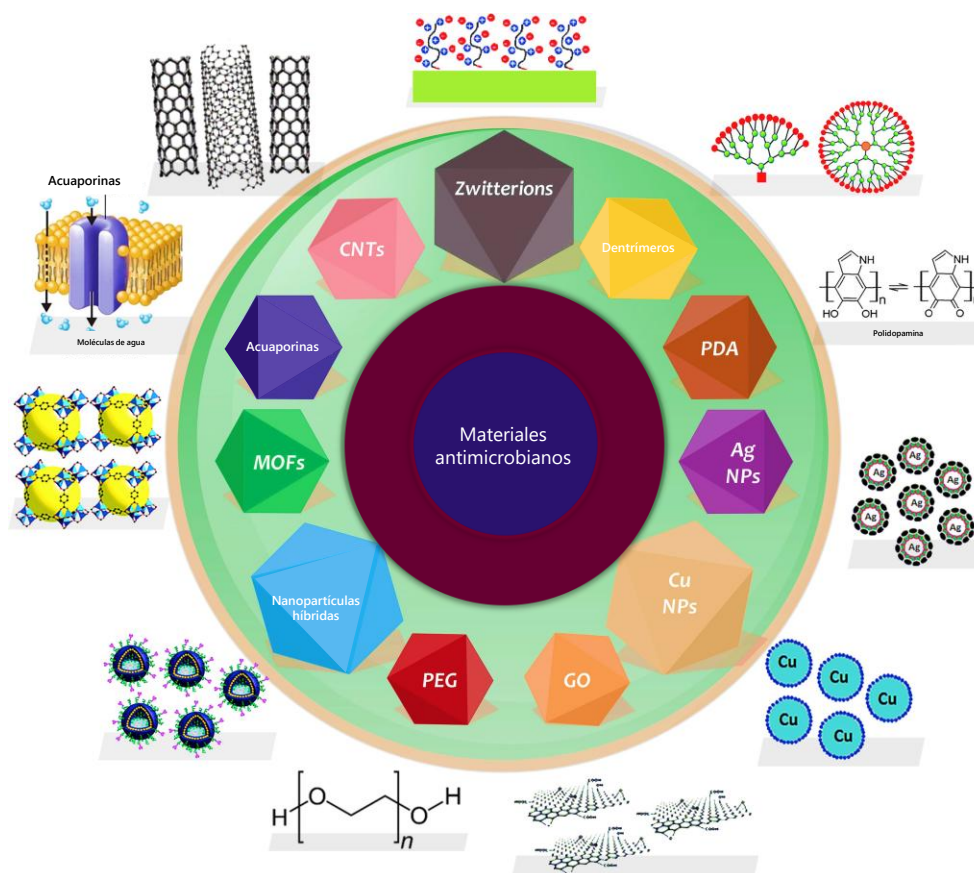


Figura 3.6 Materiales antimicrobianos para modificación superficial y/o estructural de las membranas⁷⁴.

3.1.6.1 Membranas compuestas de materiales inorgánicos

En el diseño de membranas multifuncionales con propiedades antimicrobianas y antiincrustantes se han utilizado materiales inorgánicos a base de carbono (óxido de grafeno y nanotubos de carbono), nanopartículas metálicas (Ag y Cu), nanopartículas de óxido metálico (TiO₂ y ZnO) ⁸³. Las nanopartículas de Cu se conocen como un excelente agente antibacteriano, y su formación in situ disminuye el ensuciamiento de las membranas ⁷⁴. Estos nanomateriales a menudo se unen a la matriz polimérica soporte a través de fuerzas de Van der Waals, puentes de hidrogeno o enlaces covalentes ⁷⁴. Sin embargo, la escasa compatibilidad de los materiales inorgánicos con las membranas orgánicas sigue siendo un desafío técnico. Se ha supuesto que los nanomateriales inorgánicos decorados orgánicamente pueden mejorar su adhesión a las membranas orgánicas ⁸⁶. En este sentido, las membranas nanoestructuradas con materiales orgánicos podrían superar las desventajas de incompatibilidad entre el polímero y los materiales inorgánicos.

3.1.6.2 Membranas compuestas de materiales orgánicos porosos

Los materiales orgánicos porosos han mostrado un gran potencial en la purificación del agua, debido al efecto de tamizado molecular de sus estructuras de poros internos bien organizadas. El efecto de tamizado molecular es un proceso en el que se separan moléculas de diferentes tamaños mediante un material poroso. Las moléculas más pequeñas pueden pasar a través de los poros del material, mientras que las grandes quedan retenidas. En este contexto, las estructuras porosas (por ejemplo, los MOFs) pueden eliminar los contaminantes del flujo de agua por efecto de tamizado molecular ⁷⁴. Los materiales orgánicos se agregan a la capa polimérica selectiva para aumentar el flujo de la membrana, mejorar la selectividad de la misma, y cambiar de manera eficiente las propiedades de la membrana, tales como, el potencial zeta, la propiedad de carga, la polaridad superficial y el grado de reticulación.

Los MOFs se consideran los candidatos ideales para la producción de nuevas membranas avanzadas para la purificación del agua, debido a sus ventajas de estructuras altamente porosa, alta superficie específica, funcionalidad química adaptable, tienen una mejor afinidad por los polímeros orgánicos en comparación con las nanopartículas inorgánicas, y efecto de tamizado molecular. Las membranas compuestas con MOFs pueden tener cambios favorables en las morfologías estructurales, cambiando positivamente la distribución del tamaño de los poros de las membranas, con llevando a un incremento en la porosidad y en el tamaño de poros, como consecuencia hay un aumento en la permeabilidad de las membranas (**Figura 3.7**) ⁷⁴. Sin embargo, existe un gran campo de investigación respecto a la durabilidad y

estabilidad a largo plazo de las membranas nanoestructuradas con MOFs en condiciones prácticas para visualizar su rentabilidad hacia aplicaciones industriales ⁷⁴.



Figura 3.7 Principales ventajas de las membranas nanocompuestas.

3.1.7 Ventajas de los nanomateriales funcionalizados con grupos químicos

Los nanomateriales con grupos químicos orgánicos son más favorables porque pueden limitar la aparición de defectos interfaciales inesperados entre los nanomateriales y la matriz polimérica. Además, estos materiales multifuncionales pueden aportar otras funciones como efecto bactericida, antiadherencia microbiana y capacidad antioxidante, que son ventajas importantes para los procesos de separación ⁷⁴. Las

investigaciones también sugieren que la composición de los nanomateriales y su integración a la matriz polimérica mantienen el equilibrio entre la permeabilidad y la selectividad de las nuevas membranas preparadas.

3.1.7.1 Hidrofobicidad e hidrofiliidad y carga superficial

Hidrofiliidad de las membranas puede ser mejorada a través de la adición de nanomateriales con grupos funcionales hidrofílicos que a menudo se refieren a los grupos químicos hidroxilo, carboxilo, amino y sulfónicos ⁷⁴. Por ejemplo, los grupos ácido hidroxilo y ácido carboxílico libres tienden a unirse a las cadenas poliméricas de la superficie o en la matriz polimérica de las membranas y mejorar la propiedad de hidrofiliidad de las membranas ⁷⁴. De igual manera, la sulfonación es una de las mejores formas de impartir hidrofiliidad a la superficie de las membranas poliméricas para aumentar su permeabilidad y propiedad antiincrustante.

No obstante, los materiales hidrofóbicos también se han integrado en membranas poliméricas para procesos de separación. Los nanomateriales hidrofóbicos se suelen dispersar bien en soluciones orgánicas, y los resultados también han mostrado promoción del flujo. En particular, las moléculas de agua pasan suavemente a través de los poros hidrofóbicos debido a la existencia de fuerzas de adsorción y fricción entre las moléculas de agua y la pared hidrofóbica ⁷⁴. Sin embargo, una membrana hidrofóbica con una permeabilidad mejorada puede mostrar una tendencia opuesta a las propiedades antiincrustantes.

La carga superficial de las membranas se refiere a los grupos químicos donantes de electrones o coordinantes y se mide por potencial zeta. Los nanomateriales con carga negativa pueden proporcionar a la superficie de las membranas cargas negativas más fuertes y una fuerte interacción con las moléculas de agua mediante interacción electrostática para generar una capa de agua hidrofílica protectora ⁷⁴.

Por lo que, membranas incorporadas con nanomateriales hidrofílicos y de carga negativa, podrían resultar con un rendimiento de separación significativamente mejorado.

3.1.7.2 Compatibilidad y estabilidad

Un aspecto importante es garantizar la compatibilidad y la estabilidad de los nanomateriales dentro de las matrices poliméricas ⁸⁴.

La dispersión uniforme de nanomateriales en una matriz polimérica es un desafío importante para producir membranas nanocompuestas de alto rendimiento ⁷⁷. Los nanomateriales tienden a agregarse debido a las fuertes interacciones entre ellas y a las

débiles interacciones interfaciales entre el polímero y el nanomaterial, y esto tiende a dar como resultado un bajo rendimiento de las membranas nanocompuestas ⁷⁷. Sin embargo, una estrategia para mejorar la compatibilidad de los nanomateriales con la matriz polimérica, y evitar de esta forma la agregación de los mismos, es la adición de grupos químicos.

Los estudios también buscan mejorar la estabilidad de los nanomateriales utilizados para los procesos de separación ⁷⁴. En este aspecto, la química de la matriz polimérica es fundamental para determinar la estabilidad de las nanopartículas en las membranas nanocompuestas porque la matriz ancla las nanopartículas y funciona como una barrera para protegerlas del entorno externo ⁷⁷.

3.1.7.3 Forma y tamaño de los nanomateriales

La forma de los nanocompuestos funcionales de las membranas puede tener un efecto significativo en el rendimiento de la membrana. Por ejemplo, las membranas con materiales esféricos han mostrado tener un mejor rendimiento que con materiales cúbicos, en forma de varilla y de flor, debido a la menor dimensión de los materiales esféricos, lo que condujo mejor dispersión y menor agregación, y un mayor rendimiento del flujo de agua ⁷⁴.

3.1.8 Membranas de fibra hueca con nanomateriales funcionales

Las membranas de fibra hueca se caracterizan una gran área de superficie de membrana por unidad de volumen del módulo de membrana, que les brinda una excelente capacidad de separación y permeabilidad ⁸⁷. Las membranas de fibra hueca también son de fácil manejo y ensamblaje. Las membranas de fibra hueca compuestas de película delgada modificada (TFC) constan de una capa selectiva en la parte superior exterior, que es delgada y densa, y un sustrato poroso en la parte inferior, que proporciona el soporte mecánico requerido. La capa selectiva puede ser modificada con materiales funcionales ⁸⁷. En los últimos años, las membranas de fibra hueca TFC han mostrado ventajas sobre las membranas de lámina plana, en cuanto a un rendimiento superior de separación, permeabilidad y bajo consumo de energía ⁸⁷.

3.1.8.1 Antecedentes

Prince y col. en 2014 incorporaron nanopartículas de Ag antibacterianas con grupos funcionales carboxílicos y aminos cargados negativamente altamente hidrofílicos a una matriz de polietersulfona con el objetivo de prevenir la adhesión bacteriana ⁸⁸. En la **Figura 8**, se ilustra el mecanismo antibacteriano propuesto por los autores, cuando las bacterias se acercan a la superficie de la membrana, la Ag rompe la membrana celular,

lo que conduce a la fuga de biomoléculas de carga negativa, mientras que los grupos químicos evitan la deposición de estas biomoléculas en la superficie de la membrana por repulsión electrostática ⁸⁸.

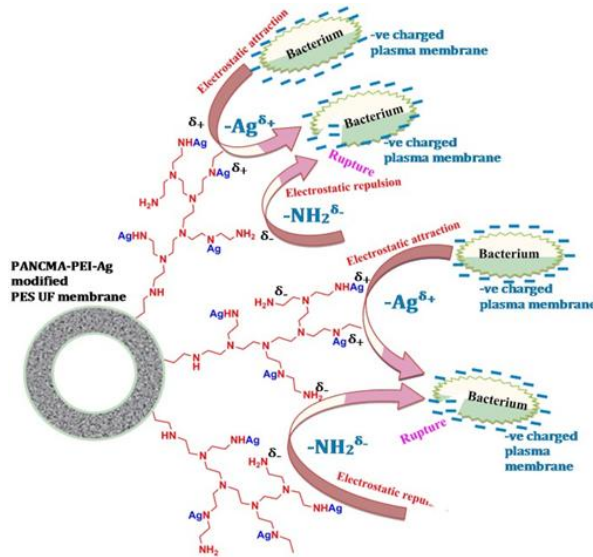


Figura 3.8 Representación de la propiedad anti-incrustante de una membrana ⁸⁸.

3.1.9 Membranas poliméricas de fibra nanoestructuradas con Cu-MOFs

Los Cu-MOFs han sido reportados en la literatura con excelentes propiedades antimicrobianas que limitan el crecimiento de las bacterias transmitidas en el agua ²³. La actividad antibacteriana de los Cu-MOFs se relaciona con la lenta liberación de iones Cu^{2+} que pueden interactuar con la membrana celular bacteriana y matar a las bacterias ⁸⁹. Los Cu-MOFs tienen la ventaja de tener un efecto antibacteriano modulado de largo plazo ⁸⁹. Los MOFs también se han caracterizado por su compatibilidad superior con materiales poliméricos, en comparación con otros materiales porosos inorgánicos. Las membranas nanoestructuradas con Cu-MOFs podrían integrar de forma sinérgica las ventajas de ambos materiales, mejorando la eficiencia de diferentes procesos de separación, debido a sus mejores propiedades fisicoquímicas y antimicrobianas. En especial, los Cu-MOFs con grupos químicos amina y sulfónicos, podrían elevar la compatibilidad química con la matriz polimérica, mejorando la dispersión de los MOFs en la membrana, evitando la aglomeración de las partículas, y favoreciendo su estabilidad. Los grupos químicos amina y sulfónicos además mejoran la hidrofilia y la carga negativa de la membrana, mejorando el caudal de flujo, y la selectividad de la membrana. Por lo cual, estas nuevas membranas serían excelentes candidatas para procesos de purificación del agua ²³.

3.2 Métodos

3.2.1 Materiales y reactivos

En la preparación de las membranas se utilizó, polifenilpolisulfona (PPSU), polietilenglicol (PEG), N-metil-pirrolidona (NMP), Tween 80 (polisorbato a base de POE), Cu-MOFs (Cu-BDC, Cu-BDC-NH₂ y Cu-BDC-SO₃H) y agua desionizada.

3.2.2 Preparación de las membranas de fibra hueca

Los sistemas de membranas de PPSU de fibra hueca de doble capa nanoestructuradas con Cu-BDC, Cu-BDC-NH₂ y Cu-BDC-SO₃H, al 0.5, 1 y 2 % m/v, se prepararon mediante un proceso de coextrusión por inversión de fase a través de un dado extrusor de triple orificio (**Figura 3.9**). Las membranas se diseñaron, incorporando a los Cu-MOFs en la capa selectiva ubicada en la parte externa de la membrana, mientras la capa interna tuvo el objeto de brindar el soporte estructural.

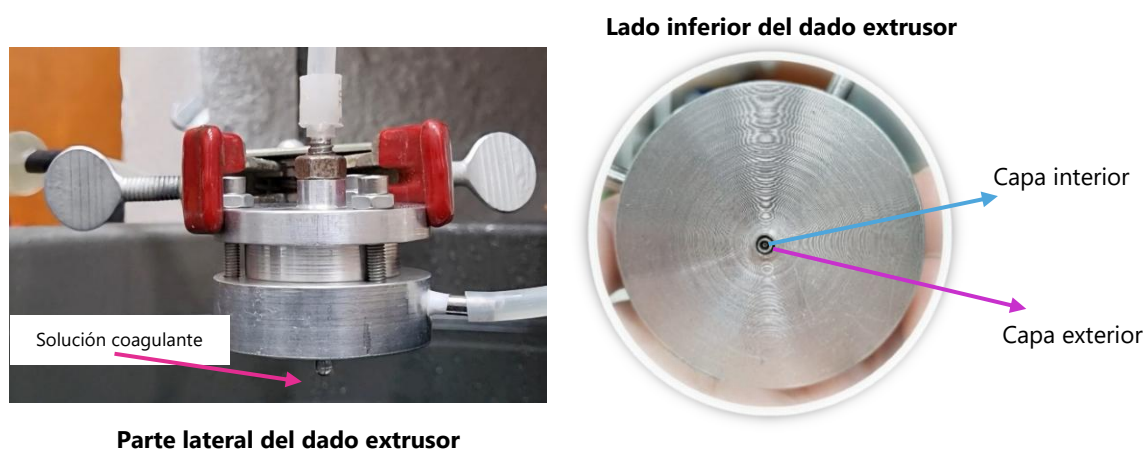


Figura 3.9 Dado extrusor para la fabricación de membranas de fibra hueca de doble capa.

Preparación de soluciones poliméricas

Como primer paso, se prepararon dos soluciones poliméricas correspondientes a la capa externa y a la capa interna de la membrana. Para preparar la solución polimérica de la capa interna, primero se disolvió PEG (8% m/v) en NMP (77% m/v) con agitación a temperatura ambiente (400 rpm, 25 °C) durante 1 h. Luego, se disolvió PPSU (15% m/v) en la anterior solución con agitación y alta temperatura (400 rpm, 90 °C) durante 16 h. Para preparar la solución polimérica de la capa externa, primero se dispersó Cu-BDC en solución compuesta de NMP (80% m/v) con Tween 80 (1.8 % m/v) en un baño ultrasónico durante 40 min. A continuación, en la anterior solución se disolvió PPSU (18 % m/v).

En la **Tabla 3** se muestran los porcentajes utilizados en un sistema de membranas nanocompuestas con Cu-BDC al 1 %.

Membrana control				Membrana con CU-BDC al 1 %			
Capa interna		Capa externa		Capa interna		Capa externa	
NMP	77 %	NMP	82 %	NMP	77 %	NMP	80 %
PEG	8 %	PPSU	18 %	PEG	8 %	PPSU	18 %
PPSU	15 %			PPSU	15 %	Tween	1.8 %
						Cu-BDC	1 %

Las soluciones poliméricas de Cu-BDC al 0.5 y 2 % m/v se prepararon de acuerdo con el procedimiento anterior ajustando mínimamente el porcentaje de solvente. De igual manera los polímeros de Cu-BDC-NH₂ y Cu-BDC-SO₃H siguieron el mismo procedimiento descrito (**Figura 3.10**).

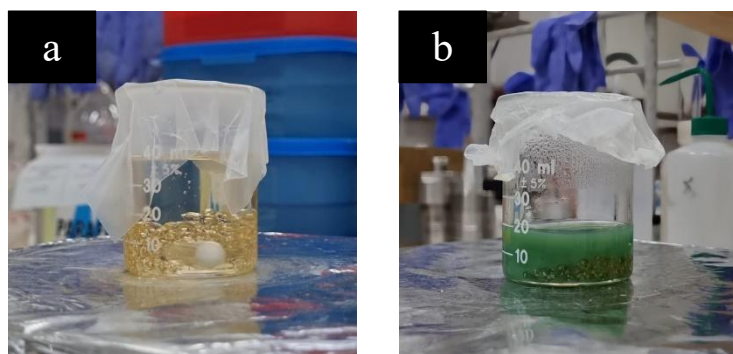


Figura 3.10 Preparación de las soluciones poliméricas a) PPSU y PEG en NMP y b) PPSU con Cu-BDC-NH₂ en NMP.

Inversión de fase por inmersión

Como segundo paso, las membranas se obtuvieron mediante la técnica de inversión de fase de hilado seco-húmedo mediante extrusión de las soluciones polímeros. Las soluciones poliméricas fueron procesadas a una velocidad de flujo controlado mediante bombas de jeringa a través del dado extrusor (capa externa 25mL/h y capa interna 0.6 mL/h). El fluido de perforación se suministró hacia el dado extrusor (30 mL/h). Las membranas de fibra hueca nacientes pasaron a través de un espacio de aire (distancia entre el dado extrusor y el baño de coagulación), y se introdujeron en un baño de coagulación. La fibra hueca se forma por el método de inversión de fase, en el que el polímero se transforma de forma controlada de una fase líquida a una sólida. En la **Figura 3.11**, se presenta de manera gráfica el sistema utilizado para la preparación de

las membranas de fibra hueca de doble capa. Los componentes que integran el sistema se nombran a continuación: 1. Dosificador de solución polimérica de la capa externa, 2. Solución coagulante, 3. Solución polimérica de la capa interna, 4. Dado extrusor y 5. Baño coagulante.

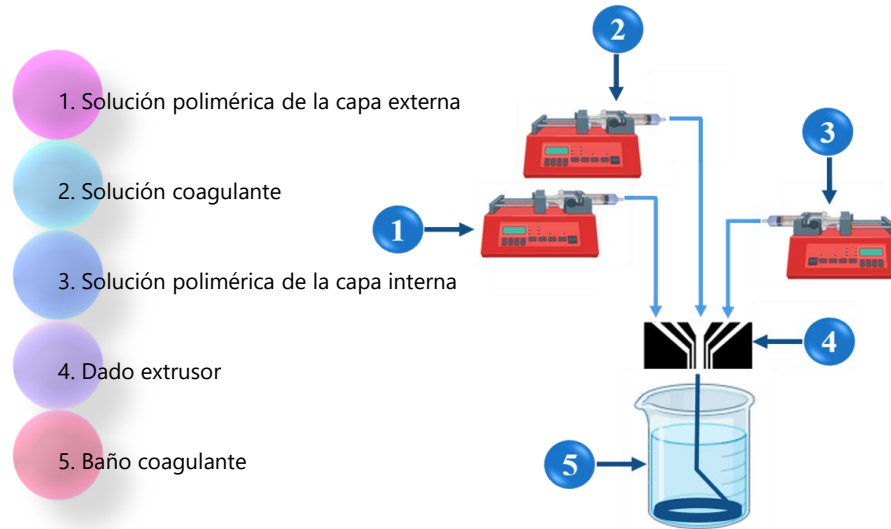


Figura 3.11. Proceso de fabricación de las membranas de fibra hueca de doble capa compuestas de PPSU/Cu-MOFs.

El sistema de membranas de fibra hueca de doble capa de PPSU nanoestructuradas con Cu-BDC, Cu-BDC-NH₂ y Cu-BDC-SO₃H al 0.5, 1 y 2 %, fueron caracterizadas por SEM para conocer su morfología estructural, porosidad y compatibilidad. También, se estudió la composición química del sustrato polimérico por EDS. Para realizar las caracterizaciones anteriores las membranas fueron fracturadas criogénicamente con nitrógeno líquido.

3.2.3 Evaluación de la velocidad de flujo en un sistema de módulos tipo “sin salida”

Para evaluar el rendimiento del caudal de flujo permeado de las membranas de fibra compuestas con Cu-BDC y Cu-BDC-NH₂ se empleó un sistema de módulos tipo “sin salida” donde se evaluó flujo de agua pura permeada cuando la membrana se encontraba en estado estacionario, basándonos en la siguiente ecuación:

$$J_w = \frac{Q}{A\Delta t}$$

Donde: Volumen permeado (L), Duración del muestreo (h), Área de la membrana (m²).

El sistema para el análisis de flujo se encuentra compuesto por: 1. Tanque de N₂ para presurizar el módulo, 2. Lector de presión (Heise), 3. Módulo de membranas (Figura 3.12).

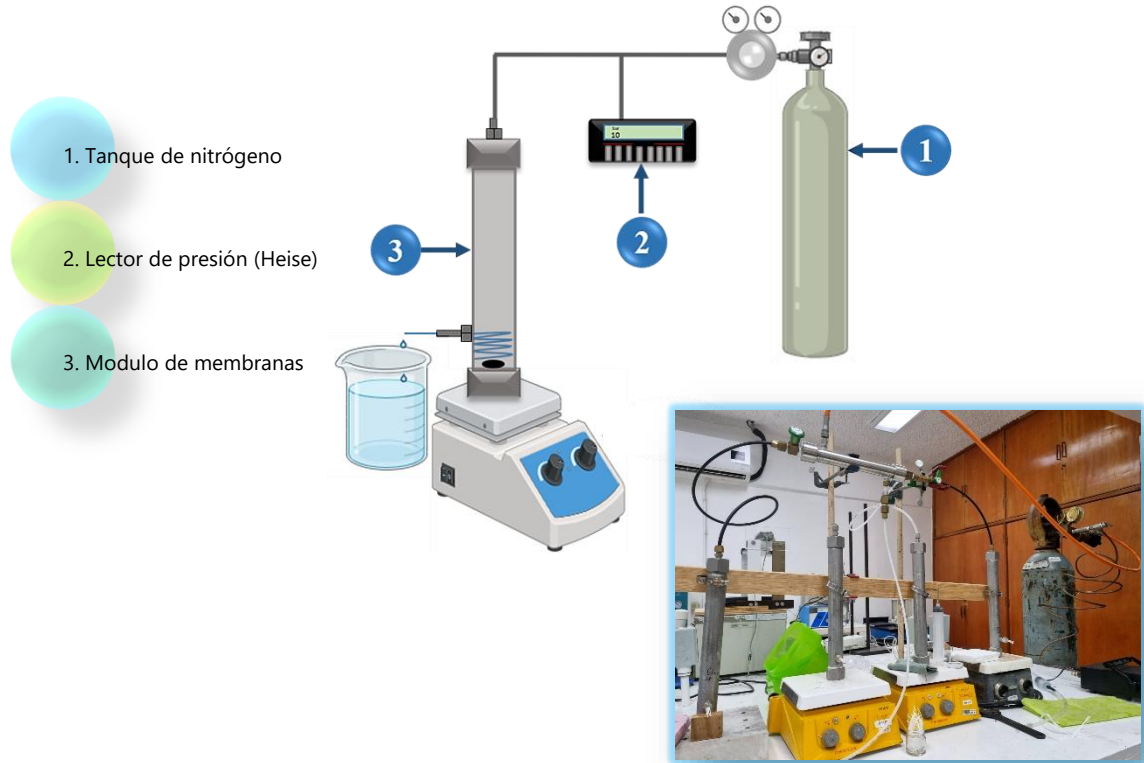


Figura 3.12 Sistema de modulo para el análisis de flujo de las membranas PPSU/Cu-MOFs.

3.3 Resultados y discusión

CONFIDENCIAL

CONFIDENCIAL

CONFIDENCIAL

CONFIDENCIAL

CONFIDENCIAL

CONFIDENCIAL

CONFIDENCIAL



CONFIDENCIAL

Conclusiones generales

En este trabajo se presentó la síntesis de Cu-MOFs funcionalizados con grupos amina y sulfónicos para modular su capacidad bactericida y se desarrolló un sistema de membranas de fibra hueca con polifenilsulfona (PPSU) y Cu-MOFs para mejorar la compatibilidad con la matriz polimérica y aumentar la capacidad antibacteriana. Donde se concluyó de manera general lo siguiente:

1. Síntesis de Cu-MOFs

- Los grupos amina en Cu-BDC-NH₂ no participan en la construcción de la estructura metal-orgánica, dejando estos grupos libres para modificaciones químicas posteriores, como la reacción con ácido camforsulfónico para formar enlaces sulfonamida, resultando en Cu-BDC-SO₃H.
- Los Cu-MOFs demostraron tener un efecto antimicrobiano significativo (99.99 %, 1 mg/mL) contra bacterias Gram-negativas utilizando como modelo bacteriano *E. coli*, con Cu-BDC mostrando el mayor efecto inhibitorio sobre el crecimiento celular, efecto con el contenido de cobre disponible. Los centros de cobre en estos Cu-MOFs exhiben estados de oxidación mixtos (2+ y 1+).
- Este estudio demuestra la versatilidad de los Cu-MOFs en términos de estructura, composición y funcionalización, así como su actividad antimicrobiana.

2. Preparación de las membranas

- Las membranas de fibra hueca de doble capa, con una capa selectiva externa y una capa de soporte interna, demostraron la integración efectiva Cu-BDC-NH₂ en la matriz polimérica, resultando en estructuras regulares y concéntricas sin delaminación, con una morfología asimétrica y porosidad diversificada.
- Los Cu-BDC-NH₂ observados en las membranas mostraron morfologías cúbicas, esféricas y en forma de granos de arroz, consistentes con los datos obtenidos por SEM de las partículas, lo que demuestra la diversidad y el control en la síntesis de estas estructuras.
- Las membranas de fibra hueca desarrolladas destacan su potencial para sistemas de purificación de agua en términos de diseño estructural y su alta relación área-volumen.

3. Validación de las membranas

- Las membranas nanocompuestas con Cu-BDC y Cu-BDC-NH₂ demostraron un aumento significativo superior al 90 % en el flujo de agua permeada, destacándose las membranas con Cu-BDC-NH₂ al 1 % y Cu-BDC al 0.5, 1 y 2 % atribuible a su mejor compatibilidad y aumento en la porosidad.
- Las membranas de fibra hueca de PPSU con Cu-BDC, Cu-BDC-NH₂ y Cu-BDC-SO₃H mostraron un incremento superior al 95 % de eficacia antibacteriana respecto a su evaluación en bacterias Gram-positivas.
- Las pruebas de liberación de iones Cu en medio acuoso, monitoreadas durante 24 días, indicaron que las membranas PPSU nanocompuestas con Cu-MOFs no liberaron iones de Cu, manteniendo su estabilidad y funcionalidad sin generar un impacto ambiental negativo durante el periodo de estudio.
- Estos resultados demuestran el potencial de las membranas de fibra hueca de doble capa de PPSU nanocompuestas con Cu-MOFs con actividad antimicrobiana para procesos de separación.

Perspectivas

Como trabajo a desarrollar a futuro se propone:

- Estudiar el mecanismo de actividad antimicrobiana de los Cu-MOFs mediante técnicas electroquímicas y de biología molecular.
- Evaluar las propiedades de anti-ensuciamiento de las membranas de fibra hueca a través de ensayos de ensuciamiento con la proteína albúmina de suero bovino.
- También se sugiere profundizar en el desarrollo de las membranas de fibra hueca nanocompuestas con Cu-MOFs para posibles aplicaciones en sistemas de purificación de agua de contaminantes microbiológicos y sistemas de hemodiálisis.

Bibliografía

1. Khan, U. *et al.* Low cost, high performance ultrafiltration membranes from glass fiber-PTFE-graphene composites. *Scientific Reports* **10**, 21123 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78091-x>
2. OMS. Drinking-water. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/drinking-water>.
3. Hilal, N. *et al.* Exploring the current state of play for cost-effective water treatment by membranes. *npj Clean Water* **1**, 8 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41545-018-0008-8>
4. ONU. Water and Sanitation - United Nations Sustainable Development. <https://www.un.org/sustainabledevelopment/water-and-sanitation/>.
5. ONU. Health - United Nations Sustainable Development. <https://www.un.org/sustainabledevelopment/health/>.
6. Prest, E. I. *et al.* Biological stability of drinking water: Controlling factors, methods, and challenges. *Front. Microbiol.* **7**, 45 (2016). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00045>
7. Chatzigiannidou, I. *et al.* Drinking water bacterial communities exhibit specific and selective necrotrophic growth. *npj Clean Water* **1**, 22 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41545-018-0023-9>
8. Ye, Q. *et al.* Metal-organic framework modified hydrophilic polyvinylidene fluoride porous membrane for efficient degerming selective oil/water emulsion separation. *npj Clean Water* **5**, 23 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41545-022-00168-z>
9. Gowriboy, N. *et al.* Fabrication and characterization of polymer nanocomposites membrane (Cu-MOF@CA/PES) for water treatment. *Journal of Environmental Chemical Engineering* **10**, 108668 (2022). <https://doi.org/10.1016/j.jece.2022.108668>
10. Wang, Y. *et al.* Progress in alumina ceramic membranes for water purification: Status and prospects. *Water Research.* **226**, 119173 (2022). <https://doi.org/10.1016/j.watres.2022.119173>
11. Darvishmanesh, S. *et al.* Novel polyphenylsulfone membrane for potential use in solvent nanofiltration. *Journal Membrane Science* **379**, 1-2 (2011). <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2011.05.045>
12. Shukla, A. K. *et al.* Development of a nanocomposite ultrafiltration membrane based on polyphenylsulfone blended with graphene oxide. *Scientific Reports* **7**, 41976 (2017). <https://doi.org/10.1038/srep41976>

13. Shukla, A. K. *et al.* Antimicrobial and antifouling properties of versatile PPSU/carboxylated GO nanocomposite membrane against Gram-positive and Gram-negative bacteria and protein. *Environmental Science and Pollution Research* **25**, 34103–34113 (2018). <https://doi.org/10.1007/s11356-018-3212-7>
14. Liu, J. *et al.* Development of High-Antifouling PPSU Ultrafiltration Membrane by Using Compound Additives: Preparation, Morphologies, and Filtration Resistant Properties. *Membranes*. **6**, 35 (2016). <https://doi.org/10.3390/membranes6020035>
15. Dey, S. K. *et al.* Antibacterial Metal-Organic Frameworks. *Alternatives to Antibiotics: Recent Trends Future Prospects* 243–275 (2022) doi:10.1007/978-981-19-1854-4_10
16. Yang, M. *et al.* Recent advances in metal-organic framework-based materials for anti-staphylococcus aureus infection. *Nano Research* **15**, 6220–6242 (2022). <https://doi.org/10.1007/s12274-022-4302-x>
17. Tyagi, A. *et al.* Synthesis of Metal Organic Frameworks (MOF) and Covalent Organic Frameworks (COF). *Handbook on Synthesis Strategies for Advanced Materials* **1** 503–556 (2021) doi:10.1007/978-981-16-1807-9_16.
18. Ishak, NNM. *et al.* Metal-Organic Frameworks (MOFs). *Contemporary Nanomaterials in Material Engineering* 105–146 (2021) doi:10.1007/978-3-030-62761-4_5
19. Yang, M. *et al.* Recent advances in metal-organic framework-based materials for anti-staphylococcus aureus infection. *Nano Research* **15**, 6220–6242 (2022). <https://doi.org/10.1007/s12274-022-4302-x>
20. Zhao, X. *et al.* Application of metal-organic frameworks in infectious wound healing. *Journal of Nanobiotechnology* **22**, 387 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12951-024-02637-8>
21. Abdelmoaty, A. S. *et al.* Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activity of Copper-Metal Organic Framework (Cu-MOF) and Its Modification by Melamine. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers Materials* **32**, 1778–1785 (2022). <https://doi.org/10.1007/s10904-021-02187-8>
22. Díez, B. *et al.* A critical review of membrane modification techniques for fouling and biofouling control in pressure-driven membrane processes. *Nanotechnology for Environmental Engineering* **5**, 1–21 (2020). <https://doi.org/10.1007/s41204-020-00077-x>
23. Bonilla, R. *et al.* MOFs: nanopartículas biocompatibles y antibacterianas para aplicaciones en el área de la salud. *Revista ciencia y naturaleza* 1105 (2024).
24. Thakur, S. *et al.* Unlocking the Potential of Metal–Organic Frameworks: A Review on Synthesis, Characterization, and Multifaceted Applications. *Journal*

- of Inorganic Organometallic Polymers and Materials* **34**, 4477-4508 (2024)
doi:10.1007/S10904-024-03174-5
25. Bon, V. *et al.* Metal-organic frameworks. *Nanoporous Materials for Gas Storage. Green Energy Technology*. 137–172 (2019) doi:10.1007/978-981-13-3504-4_6
 26. Gupta, C. *et al.* Strategies to Synthesize Diverse Metal-Organic Frameworks (MOFs) *Metal-Organic Frameworks (MOFs) as Catalysts*. 69–97 (2022) doi:10.1007/978-981-16-7959-9_3
 27. Zarei-Shokat *et al.* MOFs Structural Morphologies. *Physicochemical Aspects of Metal-Organic Frameworks. Engineering Materials* 61–77 (2023) doi:10.1007/978-3-031-18675-2_5
 28. Pamei, M. *et al.* Luminescent transition metal–organic frameworks: An emerging sensor for detecting biologically essential metal ions. *Nano-Structures & Nano-Objects* **19**, 100364 (2019).
<https://doi.org/10.1016/j.nanoso.2019.100364>
 29. Cepeda, J. *et al.* Biosensing using MOFs. *Metal-Organic Frameworks in Biomedical and Environmental Field* 457–499 (2021).
https://doi.org/10.1007/978-3-030-63380-6_14
 30. Zhang, J. *et al.* Recent design strategies for boosting chemodynamic therapy of bacterial infections. *Exploration* **4** (2), 20230087 (2024).
<https://doi.org/10.1002/EXP.20230087>
 31. Li, J. *et al.* Novel Electrochemical Sensor Based on Copper-based Metal-Organic Framework for the Determination of Dopamine. *Journal of the Chinese Chemical Society* **65** (6), 743–749 (2018).
<https://doi.org/10.1002/jccs.201700410>
 32. Dey, S. K. *et al.* Antibacterial Metal-Organic Frameworks. *Alternatives to Antibiotics Recent Trends Future Prospects* 243–275 (2022).
https://doi.org/10.1007/978-981-19-1854-4_10
 33. Shen, M. *et al.* Antibacterial applications of metal–organic frameworks and their composites. *Comprehensive Reviews in Food Science Food Safety* **19** (4), 1397–1419 (2020). <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12515>
 34. Polash, S. A. *et al.* Microbial Resistance Mechanisms and Potential of Metal-Organic Framework in Mitigation Thereof. *Nanotechnology in the Life Sciences* 237–277 (2022) https://doi.org/10.1007/978-3-031-10220-2_7
 35. Rasuli, L. *et al.* Mesoporous metal organic frameworks functionalized with the amino acids as advanced sorbents for the removal of bacterial endotoxins from water: Optimization, regression and kinetic models. *Journal of Molecular Liquids* **339** (1), 116801 (2021).

36. Gecgel, C., *et al.* An aluminum-based MOF and its amine form as novel biological active materials for antioxidant, DNA cleavage, antimicrobial, and biofilm inhibition activities. *Materials Today Sustainability* **19**, 100204 (2022).
37. Mitra, D. *et al.* Antimicrobial Copper-Based Materials and Coatings: Potential Multifaceted Biomedical Applications. *ACS Applied Materials and Interfaces* **12** (19), 21159–21182 (2020). <https://doi.org/10.1021/acsami.9b17815>
38. Elmehrath, S. *et al.* Antibacterial efficacy of copper-based metal–organic frameworks against *Escherichia coli* and *Lactobacillus*. *RSC Adv.* **14**, 15821–15831 (2024). DOI: 10.1039/d4ra01241k
39. Wang, Z. Y. *et al.* Two-dimensional copper metal-organic frameworks as antibacterial agents for biofilm treatment. *Science China Technological Sciences* **65**, 1052–1058 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11431-021-1963-3>
40. Kim, Y., *et al.* Cyanobacteria control using Cu-based metal organic frameworks derived from waste PET bottles. *Environmental Research* **224**, 115532 (2023). <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.115532>
41. Huang, Y. *et al.* In situ growth of Cu(BDC) on microscale Cu-based carboxymethylcellulose fibers: A new strategy for constructing efficient catalysts for A3-coupling reactions. *Applied Organometallic Chemistry* **37** (4), e7041 (2023). <https://doi.org/10.1002/aoc.7041>
42. Carson, C. G. *et al.* Synthesis and Structure Characterization of Copper Terephthalate Metal–Organic Frameworks. *European Journal Inorganic Chemistry* **2009**, 2338–2343 (2009). <https://doi.org/10.1002/ejic.200801224>
43. Dastbaz, A. *et al.* Sonochemical synthesis of novel *decorated* graphene nanosheets with amine functional Cu-terephthalate MOF for hydrogen adsorption: Effect of ultrasound and graphene content. *International Journal Hydrogen Energy* **44** (48), 26444–26458 (2019).
44. Zhang, Q. *et al.* Highly Effective Removal of Metal Cyanide Complexes and Recovery of Palladium Using Quaternary-Ammonium-Functionalized MOFs. *Molecules* **23** (8), 2086 (2018). <https://doi.org/10.3390/molecules23082086>
45. Zhan, G. *et al.* Fabrication of Ultrathin 2D Cu-BDC Nanosheets and the Derived Integrated MOF Nanocomposites. *Advanced Functional Materials* **29** (9), 1806720 (2019). <https://doi.org/10.1002/adfm.201806720>
46. Zhang, F. *et al.* CO₂ controls the oriented growth of metal-organic framework with highly accessible active sites. *Nature Communications* **11**, 1431 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15200-4>
47. Challa, M. *et al.* Adsorption efficacy of functionalized Cu-BDC MOFs tethered 2-mercaptobenzimidazole analogue: A comparative study. *Heliyon* **9** (2), e13223 (2023). DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e13223

48. Woo Han, S. *et al.* Lasing-Assisted Synthesis of Metal–Organic Frameworks (MOFs) and Its Application to Memory and Neuromorphic Devices. *Advanced Functional Materials* **34** (41), 2406088 (2024) doi:10.1002/adfm.202406088.
49. Wei, Y., *et al.* Porous layered MOFs (Cu-BDC) for highly efficient uranyl-ion adsorption from aqueous solutions. *Journal Radioanal and Nuclear Chemistry* **333**, 2339–2350 (2024). <https://doi.org/10.1007/s10967-024-09469-8>
50. Zhou, H. *et al.* Fabrication of 2D Metal-Organic Framework Nanosheets with Highly Colloidal Stability and High Yield through Coordination Modulation. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **13**, 39755–39762 (2021). <https://doi.org/10.1021/acsami.1c11373>
51. Zheng, G. *et al.* Fabrication of 2D Cu-BDC MOF and its derived porous carbon as anode material for high-performance Li/K-ion batteries. *Applied Surface Science* **559**, 149701 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2021.149701>
52. Pamei, M., *et al.* A Sensitive Fluorescence Probe for the Trace Detection of Fe(III) Based on a Post-Synthesis-Modified Copper-Based Metal-Organic Framework. *ChemistrySelect* **8** (34), e202301525 (2023). <https://doi.org/10.1002/slct.202301525>
53. Qiu, J., *et al.* Determination of fluoroquinolone antibiotics in water based on Cu(BDC-NH₂)/acetylene black sensor. *Ionics* **30**, 3505–3519 (2024). <https://doi.org/10.1007/s11581-024-05508-2>
54. Gupta, N. K. *et al.* Fabrication of Cu(BDC)_{0.5}(BDC-NH₂)_{0.5} metal-organic framework for superior H₂S removal at room temperature. *Chemical Engineering J.* **411**, 128536 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.128536>
55. Qiu, J. *et al.* Determination of fluoroquinolone antibiotics in water based on Cu(BDC-NH₂)/acetylene black sensor. *Ionics* **30**, 3505–3519 (2024). <https://doi.org/10.1007/s11581-024-05508-2>
56. Wang, J. *et al.* Flexible 2D Cu Metal: Organic Framework@MXene Film Electrode with Excellent Durability for Highly Selective Electrocatalytic NH₃ Synthesis. *Research* **2022**, (2022). DOI: 10.34133/2022/9837012
57. Farrag, M. In-situ preparation of sulfonated carbonaceous copper oxide-zirconia nanocomposite as a novel and recyclable solid acid catalyst for reduction of 4-nitrophenol. *Scientific Reports* **13**, 10123 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-36627-x>
58. Pamei, M. *et al.* Functionalized copper metal-organic framework with peroxidase-mimetic activity as an adsorbent for efficient removal of noxious organic dye from aqueous solution. *Microporous Mesoporous Mater.* **340**, 112031 (2022). <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2022.112031>
59. Zheng, K. *et al.* Cluster Materials as Traceable Antibacterial Agents. *Accounts*

- of Materials Research* **2** (11), 1104–1116 (2021).
<https://doi.org/10.1021/accountsmr.1c00186>
60. Abdollahi, B. *et al.* Cu(BDC) metal–organic framework (MOF)-based Ag₂CrO₄ heterostructure with enhanced solar-light degradation of organic dyes. *Inorganic Chemistry Communications* **138**, 109236 (2022).
<https://doi.org/10.1016/j.inoche.2022.109236>
 61. Zheng, Y. *et al.* Antibacterial metal nanoclusters. *Journal of Nanobiotechnology* **20**, 328 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12951-022-01538-y>
 62. Nataro, J. P. *et al.* Diarrheagenic Escherichia coli. *Clinical Microbiology Reviews* **11**, 142–201 (1998). <https://doi.org/10.1128/cmr.11.1.142>
 63. Tong, S. Y. C. *et al.* Staphylococcus aureus infections: Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews* **28**, 603–661 (2015). <https://doi.org/10.1128/cmr.00134-14>
 64. Oving, A. *et al.* Sulfonamide drugs: structure, antibacterial property, toxicity, and biophysical interactions. *Biophysical Reviews* **13**, 259 (2021). DOI: 10.1007/s12551-021-00795-9
 65. Samal, S. *et al.* Antimicrobial Nanoparticles Mediated Prevention and Control of Membrane Biofouling in Water and Wastewater Treatment: Current Trends and Future Perspectives. *Applied Biochemistry Biotechnology* **195**, 5458–5477 (2023). <https://doi.org/10.1007/s12010-023-04497-8>
 66. Goel, G. *et al.* A bibliometric study on biomimetic and bioinspired membranes for water filtration. *npj Clean Water* **4**, 41 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41545-021-00131-4>
 67. Liao, Y. *et al.* Progress in electrospun polymeric nanofibrous membranes for water treatment: Fabrication, modification and applications. *Progress Polymer Science* **77**, 69–94 (2018). <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2017.10.003>
 68. Jafar Mazumder, M. A. *et al.* Assessment of sulfonated homo and co-polyimides incorporated polysulfone ultrafiltration blend membranes for effective removal of heavy metals and proteins. *Scientific Reports* **10**, 7049 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63736-8>
 69. Si, Y. *et al.* Flexible Superhydrophobic Metal-Based Carbon Nanotube Membrane for Electrochemically Enhanced Water Treatment. *Environmental Science and Technology* **54** (14), 9074–9082 (2020). <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c01084>
 70. Shi, Y. *et al.* Electro-Enhanced Separation of Microsized Oil-in-Water Emulsions via Metallic Membranes: Performance and Mechanistic Insights. *Environmental Science Technology* **56** (7), 4518–4530 (2022).

<https://doi.org/10.1021/acs.est.2c00336>

71. Sun, C. *et al.* Superhydrophobic Carbon Nanotube Network Membranes for Membrane Distillation: High-Throughput Performance and Transport Mechanism. *Environmental Science Technology* **56** (9), 5775–5785 (2022). <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c08842>
72. Bhandari, V. M. *et al.* Devising and Exploiting Functionalities of Nanocomposites for Removal of Organic Pollutants and for Disinfection. *Handbook Nanomaterials and Nanocomposites Energy Environmental Applications* **3**, 2153–2178 (2021). https://doi.org/10.1007/978-3-030-36268-3_70
73. Ershad, Z. S. *et al.* Polyphenylsulfone membrane modified by novel dendritic fibrous nanosilica (KCC-1-nPr-NH-AcCys) toward water treatment. *Journal Environmental Chemical Engineering* **9**, 105329 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.jece.2021.105329>
74. Vo, T. S. *et al.* Recent developments of nano-enhanced composite membranes designed for water/wastewater purification—a review. *Advanced Composites and Hybrid Materials* **7**, 127 (2024). <https://doi.org/10.1007/s42114-024-00923-5>
75. Liu, F. *et al.* Progress in the production and modification of PVDF membranes. *Progress in the production and modification of PVDF membranes* **375**, (2011). <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2011.03.014>
76. Nunes, S. *et al.* Thinking the future of membranes: Perspectives for advanced and new membrane materials and manufacturing processes. *Journal of Membrane Science* **598**, 117761 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2019.117761>
77. Wen, Y. *et al.* Polymeric nanocomposite membranes for water treatment: a review. *Environmental Chemistry Letters* **17**, 1539–1551 (2019). <https://doi.org/10.1007/s10311-019-00895-9>
78. Huang, Y. *et al.* Recent developments in food packaging based on nanomaterials. *Nanomaterials* **8** (10), 830 (2018). <https://doi.org/10.3390/nano8100830>
79. Hazarika, B. *et al.* Advances in polymer-based nanocomposite membranes for water remediation: Preparation methods, critical issues and mechanisms. *Journal Environmental Chemical Engineering* **11**, 111401 (2023). <https://doi.org/10.1016/j.jece.2023.111401>
80. Zhu, Y. *et al.* Recent progress in developing advanced membranes for emulsified oil/water separation. *NPG Asia Materials* **6**, e101 (2014). <https://doi.org/10.1038/am.2014.23>

81. Van De Witte, P. Phase separation processes in polymer solutions in relation to membrane formation. *Journal of Membrane Science* **117**, (1996). [https://doi.org/10.1016/0376-7388\(96\)00088-9](https://doi.org/10.1016/0376-7388(96)00088-9)
82. Upreti, D. *et al.* Polymer Nanocomposite Membranes for Water Remediation. *Advances in Nanostructured Materials. Materials Horizons: From Nature to Nanomaterials*, 227–279 (2022) DOI:10.1007/978-981-16-8391-6_13
83. Bhattacharya, P. *et al.* Antibacterial and Antifouling Properties of Membranes. *Membranes for Water Treatment and Remediation. Materials Horizons From Nature to Nanomaterials*, 249–276 (2023) DOI:10.1007/978-981-19-9176-9_10
84. Agrawal, A. *et al.* Metal oxides nanocomposite membrane for biofouling mitigation in wastewater treatment. *Materialstoday Chemistry*. **21**, 100532 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2021.100532>
85. Bashambu, L. *et al.* Metal/metal oxide nanocomposite membranes for water purification. *Materialstoday: Proceedings* **44**, 538–545 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.10.213>
86. Zaman, A. *et al.* Polymeric Nanocomposite Membranes for Treatment of Industrial Effluents. *Membranes for Water Treatment Remediation. Mater Horizons From Nature to Nanomater*. 55–89 (2023). https://doi.org/10.1007/978-981-19-9176-9_3
87. Sontakke, A. D. *et al.* Thin-film composite nanofiltration hollow fiber membranes toward textile industry effluent treatment and environmental remediation applications: review. *Emergent Materials* **5**, 1409–1427 (2022). <https://doi.org/10.1007/s42247-021-00261-y>
88. Prince, J. A. *et al.* Self-cleaning Metal Organic Framework (MOF) based ultra filtration membranes - A solution to bio-fouling in membrane separation processes. *Scientific Reports* **4**, 6555 (2014). <https://doi.org/10.1038/srep06555>
89. Wu, H. *et al.* CuMOF-decorated biodegradable nanofibrous membrane: facile fabrication, high-efficiency filtration/separation and effective antibacterial property. *Journal Industrial and Engineering Chemistry* **114**, 475–482 (2022). <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2022.07.037>
90. Wojciechowski, C. *et al.* Comprehensive Review of Hollow-Fiber Membrane Fabrication Methods across Biomedical, Biotechnological, and Environmental Domains. *Molecules* **29**, 2637 (2024). <https://doi.org/10.3390/molecules29112637>