



## PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES

**Maria Cinta Panisello Llatje**

**Dipòsit Legal: T.445-2013**

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

**WARNING.** Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

**TESI DOCTORAL**

Cinta Panisello Llatje

---

# Producció i caracterització de microcàpsules polimèriques



Març 2013 - Tarragona  
Departament d'Enginyeria Química  
*Universitat Rovira i Virgili*



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

Cinta Panisello Llatje

# PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES

TESI DOCTORAL

dirigida pel Dr Ricard Garcia Valls

Departament d'Enginyeria Química

Grup de recerca METEOR



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Tarragona

2013



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013



UNIVERSITAT  
ROVIRA I VIRGILI

ESCOLA TÈCNICA SUPERIOR D'ENGINYERIA QUÍMICA  
DEPARTAMENT D'ENGINYERIA QUÍMICA

Avinguda Països Catalans, 26  
Campus Sescelades  
43007 Tarragona (Spain)  
Tels. 927 55 96 0-104  
Fax 927 55 96 21  
e-mail: [seceleq@urv.cat](mailto:seceleq@urv.cat)  
<http://www.esorq.urv.cat/DEQ>

FAIG CONSTAR que aquest treball, titulat "Producció i caracterització de microcàpsules polimèriques", que presenta M<sup>a</sup> Cinta Panisello Llatje per a l'obtenció del títol de Doctor, ha estat realitzat sota la meua direcció al Departament d'Enginyeria Química d'aquesta universitat.

Tarragona, 21 de Gener de 2013

El director de la tesi doctoral

Dr. Ricard Garcia Valls

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

## Agraïments

Quan em paro a pensar en totes aquelles persones que han participat en l'elaboració d'aquest treball em venen molts noms al cap. Més encara quan reflexiono sobre la gent que, tot i no estar directament relacionada amb el treball, formen part de la meua vida i indirectament també han fet possible que em trobi ara finalitzant aquesta etapa.

Sens dubte, el principal responsable de l'existència d'aquesta tesi és el Dr. Ricard Garcia Valls. Ell em va oferir personalment aquest projecte. En aquell moment jo acabava de finalitzar els meus estudis d'Enginyeria Química i no tenia gaire clar cap on enfocar la meua vida, però vaig acceptar la seva proposta. Ara sé que la decisió no podia ser més encertada! Gràcies Ricard, per confiar en mi, sovint molt més del que jo mateixa hi confio.

En segon lloc em venen al cap els meus pares, al quals he d'agrair el seu suport tant moral com econòmic. Sense la seva ajuda possiblement res d'això hagués tingut lloc. Una menció especial a la meua mare per forçar-me tant a estudiar anglès des de petita. Llavors no ho entenia, però la seva insistència va ser clau per assolir un bon nivell en aquest idioma. Sense això la investigació haguera estat molt més complicada.

Gràcies als avaluadors externs i al tribunal de la defensa d'aquesta tesi: Àngels Cano, Alberto Vaca i Bartosz Tylkowski com a titulars i Miriam Girones, Marta Giamberini i Cristina Palet com a suplents, per haver acceptat la invitació a formar-ne part.

Gràcies a la Universitat Rovira i Virgili, i al departament de Suport a la Universitat i la Recerca, del ECO de la Generalitat de Catalunya així com al



Fons Social Europeu (FSE) pel suport econòmic mitjançant les beques predoctorals de les que he gaudit.

També a tot el PAS de la URV que m'ha ajudat amablement durant aquests anys i facilitat tots els tràmits que comporta obtenir el doctorat.

Un agraïment especial a Anna Pla, pel disseny de la coberta. Un llibre tan important com és aquest per a mi aquest havia de tenir una coberta a l'alçada.

Ja dins l'àmbit concret del treball, gràcies als PDI i grups de recerca que han col·laborat en moments puntuals, amb orientació tècnica o bé deixant-me utilitzar algun dels seus equips.

De forma personal, voldria agrair al Dr. Jordi Grifoll l'interès i les moltes hores que va dedicar a ensenyar-me i ajudar-me quan vaig treballar amb Dinàmica computacional de fluids. Sense ell el capítol 7 d'aquesta tesi possiblement no existiria.

També al SRCIT de la URV, especialment a la unitat de microscòpia: Rita, Mercè, Mariana, Lukas i Núria, gràcies per la vostra amabilitat i disponibilitat a donar un cop de mà en tot moment. Rita, tants de talls han donat el seu fruit!

Al Prof. Jaume Giralt, per la confiança, per fer-me superar la por a parlar davant d'un aula plena d'alumnes de primer d'enginyeria.

A tots els membres del meu grup de recerca, els que han estat sempre, els que hi són de fa poc, i els que ja han marxat. Per la seva disponibilitat a ajudar, per la seva amistat, per fer-me sentir part d'una gran família.

Gràcies de tot cor a la Pepa Lázaro, per anar més enllà del seu rol de tècnica del grup i actuar amb nosaltres com una mare que vela per les necessitats dels seus petits.

For Hany and Krzysztof, for being so nice with me. Thank you for the time that you spent helping me in solving my problems. Hany, habeby, thank you also for the chocolate biscuits.

A Guillem (el futur Dr. Guillem Gilabert) per que l'admiro i m'ha ensenyat molt. Pels seus consells tant laborals com personals, per motivar-me dia a dia. Fins i tot gràcies per estressar-me, de tant en tant una mica de pressió també em va bé.

I dins d'aquest grup, el meu últim agraïment, però un dels meus importants, és per la Dr. Brisa Peña. Gracias a la que ha sido mi compañera inseparable durante casi 4 años. Nuestros trabajos de investigación estaban estrechamente relacionados y trabajar con ella ha sido un honor y un placer. Pero más allá de eso, quiero agradecerle su amistad, que sin duda es una de las más hermosas y sinceras que tengo. No solo es una gran investigadora, también es una de las mejores personas que conozco. Brisa, gracias por estar siempre a mi lado en todo y por seguir estándolo a pesar de la distancia.

De totes les persones que han passat per aquest grup en guardo un record especial. Així com també de la gent que he conegut formant part del col·lectiu de representants dels estudiants (Nagore, Kelly, gràcies per motivar-me a formar-ne part!) de tots i cadascun d'ells he après alguna cosa i el conèixer-los m'ha fet créixer com a persona.

Deixant a banda els anys de doctorat, hi ha una sèrie de persones a les que també els hi he d'agrair haver arribat fins aquí.

A la promoció d'Enginyeria tècnica industrial especialitat química industrial 2003-2006, ETIQI sempre! Per fer-me viure una de les millors etapes de la meva vida. Si aquests 3 anys no haguessin estat tant especials, que sap si haguera continuat amb l'Enginyeria i el Màster... potser ara no estaria aquí. Un

agraïment especial a les meves inseparables, Cristina i Anna. A Cristina, pel seu optimisme, per fer-me veure el costat bo de les coses, ajudar-me relativitzar els problemes i mostrar-me que la vida pot ser molt més senzilla de com sovint la veiem. A Anna, per saber expressar els meus sentiments millor que jo mateixa i per la seva habilitat per pujar-me l'autoestima. A tots els companys de carrera, durant l'Enginyeria química i el màster, per fer aquest viatge més agradable.

A Alexa, per ser una gran amiga i excel·lent companya de pis, per deixar-me regalets damunt del llit els dies tristos, per fer-me el sopar quan vaig atabalada. En definitiva, per fer de la convivència una experiència agradable i enriquidora. Un record també per les altres noies que han passat pel pis i amb les quals també he compartit uns anys molt bonics.

Gràcies les meves amigues de tota la vida, a la gent que està amb mi, als que em donen suport i em fan sentir bé dia a dia.

Finalment, gràcies a Jordi, per estimar-me, per fer-me tan feliç.

## Contingut

<b>Agraïments</b> .....	<i>v</i>
<b>Contingut</b> .....	<i>ix</i>
<b>Sumari</b> .....	<i>xv</i>
<b>Summary (English Version)</b> .....	<i>xxi</i>
<b>Notació</b> .....	<i>xxvii</i>
<b>Llistat de figures</b> .....	<i>xxix</i>
<b>Llistat de taules</b> .....	<i>xxxv</i>
<b>1. Introducció General</b> .....	<i>37</i>
1.1. Les microcàpsules.....	<i>38</i>
1.2. Motivació i antecedents.....	<i>43</i>
1.3. Abast de la tesi.....	<i>44</i>
1.4. Objectius i hipòtesis.....	<i>45</i>
1.5. Organització de la tesi en el document.....	<i>48</i>
<b>2. Les microcàpsules de polisulfona</b> .....	<i>51</i>
2.1. Introducció.....	<i>52</i>
2.2. Materials.....	<i>53</i>
2.3. Mètodes.....	<i>56</i>
2.3.1. Principis de la inversió de fases.....	<i>56</i>
2.3.2. Inversió de fases per immersió en un no solvent líquid.....	<i>66</i>
2.3.3. Inversió de fases induïda per no solvent vapor.....	<i>67</i>

<b>2.4. Tècniques de caracterització emprades.....</b>	<b>68</b>
2.4.1. Microscopia electrònica d'escombrat (SEM) .....	68
2.4.2. Cromatografia líquida d'alt rendiment (HPLC) .....	69
2.4.3. Anàlisi d'adsorció/ desorció de Nitrogen (BET).....	70
2.4.4. Calorimetria d'escombrat diferencial (DSC) .....	71
<b>2.5. Eines informàtiques .....</b>	<b>72</b>
2.5.1. Image J.....	72
2.5.2. Dinàmica computacional de fluids (CFD).....	74
<b>3. Configuració de l'equip d'atomització.....</b>	<b>75</b>
<b>3.1. Introducció .....</b>	<b>76</b>
<b>3.2. Materials i mètodes .....</b>	<b>79</b>
<b>3.3. Resultats i discussió .....</b>	<b>80</b>
3.3.1. Primera configuració .....	80
3.3.2. Segona configuració.....	82
3.3.3. Tercera configuració.....	87
3.3.4. Procediment de treball .....	90
<b>3.4. Conclusions .....</b>	<b>92</b>
<b>4. Obtenició i caracterització morfològica de microcàpsules de polisulfona produïdes sobre diferents banys de precipitació.....</b>	<b>97</b>
<b>4.1. Introducció .....</b>	<b>98</b>
<b>4.2. Materials i mètodes .....</b>	<b>100</b>
4.2.1. Materials.....	100
4.2.2. Disseny experimental.....	100
4.2.3. Caracterització dels productes .....	101
<b>4.3. Resultats i discussió .....</b>	<b>103</b>
4.3.1. Caracterització de les superfícies .....	103
4.3.2. Caracterització de les estructures internes.....	107
<b>4.4. Conclusions .....</b>	<b>115</b>

<b>5. Encapsulació i permeabilitat a la vanil·lina de càpsules de polisulfona amb diferent morfologia de paret.....</b>	<b>117</b>
<b>5.1. Introducció .....</b>	<b>118</b>
<b>5.2. Materials i mètodes.....</b>	<b>119</b>
5.2.1. Materials .....	119
5.2.2. Disseny experimental .....	119
5.2.3. Caracterització dels productes .....	120
5.2.4. Experiments d'alliberament .....	121
5.2.5. Bases teòriques per determinació de la permeabilitat.....	122
<b>5.3. Resultats i discussió .....</b>	<b>126</b>
5.3.1. Diàmetre mitjà i distribució de mides de les microcàpsules. ....	126
5.3.2. Caracterització morfològica de les càpsules.....	127
5.3.3. Determinació de la permeabilitat a la vanil·lina. ....	130
5.3.4. Màxim alliberament de vanil·lina i solvent residual. ....	132
<b>5.4. Conclusions .....</b>	<b>133</b>
<b>6. Aplicació de les càpsules sobre teixits.....</b>	<b>135</b>
<b>6.1. Introducció .....</b>	<b>136</b>
<b>6.2. Materials i mètodes.....</b>	<b>138</b>
6.2.1. Materials .....	138
6.2.2. Preparació de microcàpsules .....	138
6.2.3. Eliminació del DMF residual .....	138
6.2.4. Caracterització de les microcàpsules.....	139
6.2.5. Activitat antibacteriana .....	139
6.2.6. Adhesió de les microcàpsules als teixits .....	140
6.2.7. Resistència als cicles de rentat.....	140
6.2.8. Durada de l'aroma.....	141
<b>6.3. Resultats i discussió .....</b>	<b>143</b>
6.3.1. Producció i caracterització de microcàpsules .....	143
6.3.2. Activitat antibacteriana .....	146
6.3.3. Adhesió al teixit i durada.....	148

6.3.4.	Durada de l'aroma .....	152
<b>6.4.</b>	<b>Conclusions .....</b>	<b>156</b>
<b>7.</b>	<b><i>Disseny d'una cambra per la producció de càpsules per inversió de fases induïda per no solvent vapor .....</i></b>	<b>159</b>
<b>7.1.</b>	<b>Introducció .....</b>	<b>160</b>
<b>7.2.</b>	<b>Materials i mètodes .....</b>	<b>161</b>
7.2.1.	Proves experimentals inicials .....	161
7.2.2.	Dinàmica computacional de fluids .....	163
7.2.3.	Proves experimentals finals .....	164
<b>7.3.</b>	<b>Resultats i discussió .....</b>	<b>164</b>
7.3.1.	Proves experimentals inicials .....	164
7.3.2.	Comparació del perfil de velocitats al centre del flux amb dades publicades. ....	166
7.3.3.	Primera proposta de geometria. ....	168
7.3.4.	Segona proposta de geometria. ....	170
7.3.5.	Tercera proposta de geometria. ....	171
7.3.6.	Quarta proposta de geometria. ....	172
7.3.7.	Construcció i prova de la cambra .....	176
7.3.8.	Configuració final .....	178
7.3.9.	Procediment de treball .....	179
<b>7.4.</b>	<b>Conclusions .....</b>	<b>181</b>
<b>8.</b>	<b><i>Producció de microcàpsules de polisulfona sobre atmosfera vapor .....</i></b>	<b>183</b>
<b>8.1.</b>	<b>Introducció .....</b>	<b>184</b>
<b>8.2.</b>	<b>Materials i mètodes .....</b>	<b>185</b>
8.2.1.	Materials .....	185
8.2.2.	Dispersió de la solució polimèrica .....	185
8.2.3.	Inversió de fases per immersió (IPS) .....	186
8.2.4.	Inversió de fases induïda per vapor (VIPS) .....	187

8.2.5.	Caracterització de les càpsules .....	187
<b>8.3.</b>	<b>Resultats i discussió .....</b>	<b>188</b>
8.3.1.	Dades de producció .....	188
8.3.2.	Caracterització morfològica .....	189
8.3.3.	Alliberament de vanil·lina .....	194
<b>8.4.</b>	<b>Conclusions .....</b>	<b>198</b>
<b>9.</b>	<b>Conclusions generals .....</b>	<b>199</b>
	<b>Conclusions (English version) .....</b>	<b>203</b>
	<b>Bibliografia .....</b>	<b>207</b>
	<b>Annex 1 - Imatges addicionals capítol 4. ....</b>	<b>229</b>
	<b>Annex 2 - Imatges addicionals capítol 6. ....</b>	<b>255</b>
	<b>Appendix 3 - Relevant References .....</b>	<b>257</b>
	<b>Publicacions .....</b>	<b>365</b>
	<b>Curriculum Vitae .....</b>	<b>367</b>



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

## Sumari

Aquesta tesi tracta sobre la producció i caracterització de microcàpsules polimèriques. Les microcàpsules són partícules, habitualment esfèriques, el diàmetre de les quals es troba en l'ordre dels micròmetres, es a dir, entre 1  $\mu\text{m}$  i 1000  $\mu\text{m}$ . Estan formades, almenys, per una paret polimèrica, que reté al seu interior un altre compost, el compost actiu. Aquest compost és encapsulat amb diferents finalitats, essent les més comuns la seva protecció i/o el control del seu alliberament. La microencapsulació de compostos a l'interior de microcàpsules polimèriques és una tecnologia que està sota un constant desenvolupament, motivat per la necessitat de produir càpsules amb propietats excel·lents mitjançant mètodes més senzills. Les funcions que poden realitzar les microcàpsules són molt diverses, i per tant, ho són també les seves aplicacions i els camps en que s'utilitzen: medicina, farmàcia, agricultura, cosmètica, tèxtil, alimentació, construcció, i tractament d'aigües residuals són només alguns exemples dels camps d'aplicació de la microencapsulació. La necessitat de produir millors càpsules de manera més senzilla és la motivació principal d'aquest treball.

Actualment s'han emprat multitud de polímers per produir microcàpsules, i també es coneixen una ampla diversitat de mètodes de producció, per tant, òbviament, va ser necessari acotar el treball.

En la present tesi, el material emprat per la preparació de les càpsules va ser la polisulfona. Aquest polímer es va emprar per produir microcàpsules utilitzant una tècnica coneguda com a precipitació per inversió de fases, molt utilitzada per la producció tant de càpsules, com de membranes planes, amb aquest i altres polímers. Aquesta tècnica es basa en la interacció de tres

compostos, el polímer, un solvent del polímer i un no solvent. En aquest treball només s'ha estudiat la polisulfona com a polímer, i un no solvent: l'aigua. A l'interior de les càpsules de polisulfona es va encapsular vanil·lina com a compost actiu. La elecció de la vanil·lina satisfieix dues necessitats diferents. En primer lloc, l'encapsulació de vanil·lina va servir per caracteritzar les propietats de transport de la paret de les càpsules, en segon lloc, confereix aroma i propietats antimicrobianes a les càpsules, factors interessants de cara a possibles aplicacions del producte.

Pel que fa al mètode emprat, els processos de producció de microcàpsules consten, com a mínim, de dues etapes diferenciades. La primera compren la dispersió d'una solució polimèrica inicial per formar microgotes, i la segona busca l'estabilització d'aquestes gotes per obtenir càpsules sòlides.

Pel que fa a la dispersió, el sistema emprat ha estat constant durant tot el treball i s'ha basat en la tecnologia d'atomització. D'altra banda, pel que fa a l'estabilització de les microgotes atomitzades, l'abast del treball contempla dues etapes: una primera destinada a estudiar l'obtenció de microcàpsules de polisulfona per inversió de fases induïda per no solvent en estat líquid, i una segona en que la inversió de fases és induïda per no solvent vapor.

En la primera etapa, el primer pas va ser la elecció i muntatge de l'equip que s'utilitzaria per l'atomització, i el seu posterior muntatge en un equipament que permetés el contacte amb el no solvent líquid.

Un cop elegit un sistema d'atomització i una configuració experimental, es va procedir a la preparació de càpsules de polisulfona, sense vanil·lina. L'objectiu d'aquesta primera part del treball era determinar les variables que afectaven la morfologia final de la paret de les càpsules. Es van mantenir constants, com ja s'ha dit, el polímer i el no solvent. També la concentració de

polímer en la solució polimèrica es va conservar i era igual al 15 wt %, no obstant es van fer proves amb tres solvents diferents: N,N-dimetilformamida, N-metil-2-pirrolidonona i N,N-dimetilacetamida. D'altra banda, la solució es va atomitzar sobre banys de precipitació que contenien tant el no solvent com també determinades quantitats de solvent. Les superfícies i seccions transversals dels productes obtinguts es van examinar per microscopia electrònica d'escombrat (SEM). L'estudi es va centrar en càpsules el diàmetre de les quals es trobava en un rang d'entre 20 µm i 40 µm. Amb aquest treball es pretenia determinar la influència del solvent i de la composició del bany de precipitació en la morfologia de les càpsules. Els resultats van mostrar que no existien diferències significatives entre els solvent emprats, no obstant, les diferents composicions dels banys de precipitació si que van permetre distingir entre dues estructures diferenciades en la paret: estructures amb macroporus i estructures del tipus esponja. Les concentracions altes de solvent al bany de precipitació reduïen tant l'aparició de macroporus com també la porositat superficial. Aquest apartat va establir les bases per un millor control de la morfologia de les càpsules, bases que van ser posteriorment aplicades en la tercera part d'aquesta primera etapa del treball.

Com ja s'ha dit, en la primera etapa del treball s'estudiava la producció de càpsules per inversió de fases induïda per un no solvent en estat líquid. Un cop dissenyada la configuració de producció, i establertes les bases per modificar la morfologia de les càpsules, el següent pas va ser determinar la capacitat d'encapsulació de vanil·lina a l'interior de les càpsules emprant la nostra configuració i a la vegada determinar l'efecte que les diferències en la morfologia de la paret tenien sobre la permeabilitat de les parets a aquest compost. Per a tal fi és va incorporar vanil·lina a la solució polimèrica, en una

concentració que es va mantenir constant en tots els experiments. Aquesta solució es va atomitzar sobre dos banys de precipitació diferents, un que contenia aigua pura i l'altre en el qual s'havia addicionat un 60 wt % de solvent. Les superfícies, així com les seccions transversals de les microcàpsules es van visualitzar, i es va determinar que es mantenien les tendències dilucidades anteriorment, per tant disposàvem de dos tipus de càpsules: càpsules amb macroporus, i càpsules amb estructura d'esponja, a més les càpsules amb macroporus també presentaven una superfície més porosa que les esponjoses. L'alliberament de vanil·lina d'aquestes diferents preparacions va ser determinat mitjançant experiments d'alliberament i anàlisi de les mostres per cromatografia líquida d'alt rendiment (HPLC). L'estudi dels valors obtinguts aplicant la llei de Fick va permetre veure que les càpsules preparades sobre aigua pura presentaven una major permeabilitat a la vanil·lina, relacionable amb la seva superfície més porosa.

Per tancar la primera etapa del treball es va estudiar una possible aplicació pràctica de les càpsules produïdes. Les microcàpsules produïdes sobre aigua pura és van utilitzar per dotar de propietats antibacterianes i aromàtiques un teixit de cotó. La seva resistència a les temperatures habituals de rentat es va comprovar mitjançant calorimetria d'escanejat diferencial (DSC), a la vegada que es van demostrar les propietats antibacterianes de les càpsules contra *Staphylococcus aureus*, la inhibició del creixement del qual es va demostrar per un període mínim d'una setmana. Les càpsules es van adherir mitjançant un recobriment i es va provar la seva resistència a diversos cicles de rentat, a més de determinar-se la durada de l'acabat aromàtic. La majoria de les càpsules van desenganxar-se entre el primer i el segon rentat, no obstant encara s'observaven algunes càpsules després del cinquè rentat. Finalment, es va

realitzar una enquesta per conèixer com els consumidors perceben l'aroma, abans i després de diversos cicles de rentat. L'anàlisi estadístic de les dades de l'enquesta va permetre predir la probabilitat de mantenir l'aroma per qualsevol temps de rentat. Aquesta última part del treball va establir les bases per un futur desenvolupament de teixits amb activitat antimicrobiana i acabat aromàtic basats en càpsules de polisulfona amb vanil·lina.

En la segona etapa del treball, es pretenia realitzar la producció de càpsules per inversió de fases induïda per no solvent en estat vapor enlloc de líquid. Per a que això fos possible calia dissenyar i construir una cambra on les gotes de solució polimèrica atomitzada entressin en contacte amb els vapor de no solvent. Després d'unes primeres proves inicials, que no van produir els resultats desitjats, es va procedir a realitzar el disseny de la nova configuració experimental mitjançant eines de dinàmica computacional de fluids (CFD). El disseny final de la cambra d'atomització es va ajustar empíricament, i un cop establert l'equipament i el seu procediment operatiu es van produir càpsules de polisulfona atomitzant una solució al 15 wt % de polisulfona en DMF que incloïa un 10 wt % de vanil·lina. La proporció de vanil·lina va ser la mateixa que la utilitzada quan la precipitació es produïa sobre no solvent líquid. Com que, tant la solució polimèrica, com l'equip atomitzador, eren constants, la única variació d'una etapa respecte a l'altra era el mètode pel qual precipitaven les càpsules. Era possible doncs establir una comparació efectiva a l'hora de discernir com les diferents tècniques de precipitació afectaven la morfologia i el rendiment de les càpsules. Els productes obtinguts per contacte amb no solvent vapor van ser caracteritzats morfològicament, i només es van detectar diferències amb els preparats sobre aigua líquida en el que respecta a la secció transversal. Els productes preparats sobre aigua líquida havien mostrat

macroporus, mentre que els preparats per contacte amb vapor d'aigua no en presentaven, al seu lloc s'obtenien estructures esponjoses. Pel que fa a l'alliberament de vanil·lina, es van observar tendències i capacitats similars en ambdues preparacions. Per tant el procés proposat va permetre l'obtenció de càpsules de característiques similars pel que fa al seu comportament. A més, el fet d'utilitzar vapor d'aigua enlloc d'aigua líquida va reduir considerablement el consum d'aigua del procés.

## Summary (English Version)

This thesis is focused on the production and characterization of polymeric microcapsules. Microcapsules are spherical particles with diameters between 1  $\mu\text{m}$  and 1000  $\mu\text{m}$ . They are constituted, at least, by a polymeric wall and a core material, which is entrapped by the wall. The core material may be encapsulated with different objectives, the most common are to offer it protection and/or to control its release. Microencapsulation is a technology in continuous development, because of the need to produce capsules with excellent properties and by more simple methods. Microcapsules can perform multiple functions and thus, their applications are diverse. They are applied in medicine, pharmaceuticals, agriculture, cosmetics, textile, food, construction and waste water treatment, among others.

Nowadays, various polymers have been used to produce microcapsules, and a wide diversity of production methods are also known, thus, it was necessary to narrow the scope of the work.

In the present work, polysulfone is the wall material. This polymer was employed to produce microcapsules by using a technique known as phase inversion precipitation, widely used for the production of both capsules and flat membranes. Fundamentals of the technique are based on the interaction among, at least, three compounds: the polymer, a solvent for the polymer and a non solvent (in our case water). Vanillin was encapsulated as core material. The encapsulation of vanillin answered to two necessities: firstly, it was used to characterize transport properties of the wall; secondly it confers aroma and antibacterial properties to the capsules. The latter is interesting for potential applications of the product.



Concerning the method, microencapsulation processes are divided, at least, in two steps. The first step is the dispersion of the initial polymeric solution to produce microdroplets. The second step is the stabilization of these microdroplets for the obtaining of solid capsules.

About the dispersion, the method was constant in all the work and it was based on atomization technology. On the other hand, stabilization was assessed from two different approaches: In a first stage of the work, phase inversion precipitation was induced by immersion in liquid non solvent; on the second stage it was induced by non solvent vapour.

Thus, in the first stage, an experimental setup was designed and assembled, which allowed atomization and afterwards contact of the microdroplets with the precipitation bath containing the non solvent.

Afterwards, with the objective to determine the variables affecting wall morphology, polysulfone capsules without vanillin were prepared. The polymer, the non solvent and the polysulfone concentration in the polymeric solution (15 wt %) remained constant. However, three different solvents were assessed: N,N-dimethylformamide, N-methyl-2-pirrolidonona, N,N-dimethylacetamide. On the other hand, polymeric solution was atomized over precipitation baths which contained both the non solvent and some determined amount of solvent. Surface and cross sections of the obtained products were observed by Scanning Electron Microscopy (SEM). The analysis was focused on capsules with diameters comprised in the range from 20  $\mu\text{m}$  to 40  $\mu\text{m}$ . The idea was to determine the effect on capsules morphology of both the solvent and the precipitation bath. Results showed that there were not significant differences among the solvents, however, different compositions of the precipitation bath lead to the obtaining of two completely different wall structures: structures

with macrovoids and sponge-like structures. High concentration of solvent in the precipitation bath caused a reduction in surface porosity and hindered the formation of macrovoids. The basis for a better control of capsules morphology was settled.

The next step was to determine both vanillin encapsulation capacity and the effect on permeability of the different morphologies. For this purpose, vanillin was incorporated into the polymeric solution, in a concentration which was constant in all the experiments (15 wt % polysulfone and 10 wt % vanillin). This solution was atomized over two different precipitation baths, one contained pure water and in the other one a solution containing 60 wt % of solvent in water. Surfaces and cross sections of the capsules were observed and it was determined that they met the trends elucidated before. Thus, two kinds of capsules were obtained: capsules with macrovoids and capsules with sponge-like structure. In addition, capsules with macrovoids showed a more porous surface than the sponge-like ones. Vanillin release from different preparations was determined through release experiments and afterwards analyzed by using High Performance Liquid Chromatography (HPLC). Permeability was determined for both preparations on the basis of Fick's law and it was determined that capsules prepared over pure water showed higher permeability to vanillin, which is related with its more porous surface.

For ending the first phase of the work, a possible practical application of the capsules was studied. Microcapsules produced over pure water were used to provide antibacterial and aroma finishing to 100 % cotton fabrics. Their resistance to the standard washing temperatures was assessed by Differential Scanning Calorimetry (DSC). On the other hand, inhibition of the growth of *Staphylococcus aureus* was demonstrated for a period of one week. Capsules

were adhered to the surface by coating and its resistance to several washing cycles was tested, together with the aroma durability. Most of the capsules were lost during the first and second washings. However, some capsules were still observed after the fifth washing cycle. Finally, a survey was performed in order to know how the consumers perceived the aroma before and after various washings. Statistical analysis of the survey results allowed predicting the probability of maintaining the aroma for any washing time. This last part of the work established the basis for a future development of fabrics with antibacterial and aroma finishing of clothes based on polysulfone capsules containing vanillin.

The second part of the work was focused on the production of polysulfone capsules containing vanillin by phase inversion precipitation induced by a non solvent vapour. Thus, it was necessary to design and built a chamber where polymeric solution microdroplets could get in contact with the non solvent vapour. After several unsuccessful preliminary tests, it was decided to use Computational Fluid Dynamics (CFD) tools for designing the chamber. The final design of the chamber was experimentally adjusted, and, once the equipment and the operational procedure were determined, polysulfone/vanillin capsules were produced. The polymeric solution atomized was prepared with the same composition than the one used when preparing capsules by immersion in liquid non solvent. This allowed the comparison of the products based on the precipitation technique. Products obtained by phase inversion precipitation induced by non solvent vapour were morphologically characterized, and differences from the ones prepared over liquid water were only detected in the cross section structure. Therein, capsules prepared with liquid water had shown macrovoids, which were not detected in capsules

prepared by non solvent vapour. The later ones presented a sponge-like structure. Concerning vanillin release, similar encapsulation capacity and release rate were observed in both preparations. Thus, the proposed process allowed the obtaining of capsules with similar behaviour than the previous ones. In addition, by using water vapour instead of liquid water, water consumption was reduced.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

## Notació

### Abreviacions

BET	Equació de Brunauer-Emmet-Teller
CFD	Computació de la dinàmica de fluids
DMAc	N,N-dimetilacetamida
DMF	N,N-dimetilformamida
DSC	Calorimetria d'escombrat diferencial
h	Hora
HPLC	Cromatografia líquida d'alt rendiment
IPS	Inversió de fases induïda per immersió en no solvent líquid
L	Litre
m	Metre
mcs	Microcàpsules
min	Minut
NMP	N-metil-2-pirrolidona
PSf	Polisulfona
SEM	Microscopia electrònica d'escombrat
VIPS	Inversió de fases induïda per no solvent vapor
wt %	Percentatge de fracció massica

### Símbols romans

A	Area
C	Concentració
D	Coefficient de difusió
J	Flux
N	Número de càpsules
P	Coefficient de permeabilitat
r	radi
V	Volum

### Símbols grecs

$\mu$	Micra
$\rho$	Densitat
$\emptyset$	Diàmetre

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

## Llistat de figures

Figura 1-1 Representació esquemàtica de diferents tipus de microcàpsules. __	38
Figura 2-1 Representació d'un sistema ternari en un diagrama triangular. __	59
Figura 2-2 Perfil de composicions en procés de descomposició: a) instantani; b) retardat. _____	61
Figura 2-3 Efecte de canvis en els paràmetres d'interacció sobre la posició de la binodal. _____	62
Figura 2-4 Comparació fenomen descomposició instantània en front retardada: a) descomposició instantània; b) descomposició retardada a l'inici; c) descomposició retardada en el moment en que comença la descomposició. __	66
Figura 2-5 Anàlisi de microgràfies mitjançant imageJ: a) Imatge original; b) imatge analitzada amb mètode 1; c) imatge analitzada amb mètode 2. _____	73
Figura 3-1 Possibles configuracions per un sistema d'atomització. _____	78
Figura 3-2 Esquema de la configuració bàsica per atomització i inversió de fases per immersió en no solvent. _____	79
Figura 3-3 Primera configuració experimental per IPS. _____	80
Figura 3-4 Imatge de microcàpsules obtingudes per IPS amb la primera configuració. _____	81
Figura 3-5 Segona configuració experimental: a) aparell original; b) muntatge experimental; c) aparell modificat. _____	83
Figura 3-6 Segona configuració experimental, patró d'atomització: a) visualització; b) esquema. _____	84
Figura 3-7 Fluxòmetre i manòmetre incorporats a la línia d'aire. _____	85
Figura 3-8 Distribució de mides de les càpsules obtingudes amb la segona configuració, treballant a 250 L/h de cabal d'aire i màxim pas de líquid. ____	86



Figura 3-9 Tercera configuració experimental. _____	88
Figura 3-10 Distribució de diàmetres de càpsules de polisulfona preparades amb la configuració 3, treballant a pressió atmosfèrica. _____	89
Figura 3-11 Distribució de mides de càpsules de polisulfona preparades amb la configuració 3 treballant a 3 bars de pressió. _____	89
Figura 3-12 Esquema de possible configuració per producció de microcàpsules en continu. _____	93
Figura 4-1 Imatges de la superfície de càpsules preparades utilitzant 15 wt % de PSf en DMF com a solució polimèrica sobre banys de precipitació compostos per: a) aigua destil·lada; b) 15 wt % DMF en aigua ; c) 50 wt % DMF en aigua; d) 60 wt % DMF en aigua; e) 75 wt % DMF en aigua. _____	104
Figura 4-2 Imatges de la superfície de càpsules preparades utilitzant 15 wt % de PSf en NMP com a solució polimèrica sobre banys de precipitació compostos per: a) aigua destil·lada; b) 15 wt % NMP en aigua; c) 50 wt % NMP en aigua; d) 60 wt % NMP en aigua; e) 75 wt % NMP en aigua. _____	105
Figura 4-3 Imatges de la superfície de càpsules preparades utilitzant 15 wt % de PSf en DMAc com a solució polimèrica sobre banys de precipitació compostos per: a) aigua destil·lada; b) 15 wt % DMAc en aigua; c) 50 wt % DMAc en aigua; d) 60 wt % DMAc en aigua; e) 75 wt % DMAc en aigua. _____	106
Figura 4-4 Secció transversal de les microcàpsules preparades utilitzant una solució polimèrica del 15 wt % de PSf en DMF sobre banys de precipitació compostos per: a) aigua destil·lada; b) 15 wt % DMF en aigua; c) 50 wt % DMF en aigua; d) 60 wt % DMF en aigua; e) 75 wt % DMF en aigua. _____	107
Figura 4-5 Secció transversal de les microcàpsules preparades utilitzant 15 wt % de PSf en NMP com a solució polimèrica sobre banys de precipitació compostos	

per: a) aigua destil·lada; b) 15 wt % NMP en aigua; c) 50 wt % NMP en aigua; d) 60 wt % NMP en aigua; e) 75 wt % NMP en aigua. _____	108
Figura 4-6 Secció transversal de les microcàpsules preparades utilitzant 15 wt % de PSf en DMAc com a solució polimèrica sobre banys de precipitació compostos per: a) aigua destil·lada; b) 15 wt % DMAc en aigua; c) 50 wt % DMAc en aigua; d) 60 wt % DMAc en aigua; e) 75 wt % DMAc en aigua. ____	109
Figura 4-7 Paràmetre d'interacció en funció de la concentració ( $g_{12}$ ) per als solvents seleccionats amb l'aigua (DMF <sup>54</sup> , NMP <sup>64</sup> , DMAc <sup>99</sup> and THF <sup>64</sup> ). _____	112
Figura 5-1 Freqüència de: a) distribució de nombre de càpsules; b) distribució de volums; c) acumulada de distribució de nombre de càpsules; d) acumulada de distribució de volums. _____	126
Figura 5-2 Imatges de la superfície de: a) mcs <sub>1</sub> ; b) mcs <sub>2</sub> ; c) detall de la superfície mcs <sub>1</sub> ; d) detall de la superfície de mcs <sub>2</sub> . _____	128
Figura 5-3 Microcàpsules de de PSf amb vanil·lina preparades sobre banys de precipitació de: a) aigua pura (mcs <sub>1</sub> ), b) 60 wt % de DMF en aigua (mcs <sub>2</sub> ). ____	129
Figura 5-4 Determinació de la permeabilitat a la vanil·lina per mcs <sub>1</sub> i mcs <sub>2</sub> . ____	130
Figura 5-5 Predicció del perfil d'alliberament per diferents preparacions. ____	132
Figura 6-1 Imatges SEM de: a) una càpsula; b) secció transversal d'una càpsula; c) ampliació de la superfície d'una càpsula. _____	143
Figura 6-2 Dades d'alliberament de: a) vanil·lina abans (o) i després (●) del tractament; b) DMF abans (o) i després (●) del tractament. _____	144
Figura 6-3 Corbes calorimètriques per a: microcàpsules, vanil·lina i polisulfona. _____	145
Figura 6-4 Efecte inhibitori de la vanil·lina enfront <i>staphylococcus aureus</i> . ____	146
Figura 6-5 Imatges SEM de: a) microcàpsules; b) teixit; c) teixit amb microcàpsules abans de rentar; d) teixit amb microcàpsules després del primer	

rentat ; e) després del segon rentat; f) després del tercer rentat; g) després del quart rentat; h) després del cinquè rentat. _____	149
Figura 6-6 Àrees microanalitzades per: a) càpsules de polisulfona i vanil·lina; b) agregat de partícules. _____	150
Figura 6-7 Correspondència entre les càpsules trobades per cm <sup>2</sup> de teixit i la pèrdua de pes mesurada, després de cada cicle de rentat. _____	151
Figura 6-8 Gràfic de mosaic que mostra la relació entre cada observador i la intensitat d'aroma percebut. _____	153
Figura 6-9 Validació del model enfront les dades de l'enquesta. _____	155
Figura 7-1 Muntatges proves inicials: a) Muntatge complet primera prova; b) detall de la cambra de la primera prova; c) esquema del procés en la segona prova. _____	163
Figura 7-2 Productes obtinguts en les proves inicials: a) Primera prova; b) Segona prova. _____	165
Figura 7-3 Variació de la velocitat mitjana en la línia central del flux d'un jet. _____	167
Figura 7-4 Primera proposta de geometria: a) disseny; b) mapa de velocitats al pla xz central. _____	169
Figura 7-5 Segona proposta de geometria: a) disseny; b) mapa de velocitats al pla xz central; c) trajectòria de partícules. _____	170
Figura 7-6 Disseny de la proposta de geometria 3. _____	172
Figura 7-7 Proposta de geometria 4: a) secció de la proposta amb àrea de recollida circular; b) proposta de geometria amb àrea de recollida rectangular. _____	173
Figura 7-8 Estudi de les velocitats a la sortida: a) línies estudiades ressaltades; b) velocitat local en cadascun dels 20 punts en que s'han dividit les línies. _____	174

Figura 7-9 Estudi de les velocitats a la sortida: a) vista superior esquemàtica de la configuració, es ressalten les línies estudiades; b) velocitat local en cadascun dels 20 punts en que s'han dividit les línies. _____	175
Figura 7-10 Geometria escollida: a) disseny i dimensions; b) trajectòria de partícules. _____	175
Figura 7-11 Esquema amb mesures de la cambra dissenyada. _____	176
Figura 7-12 Construcció amb metacrilat de la geometria escollida. _____	177
Figura 7-13 Esquema patró d'atomització a l'interior del cilindre: a) real; b) ideal. _____	177
Figura 7-14 Configuració experimental definitiva per la producció de microcàpsules emprant no solvent en estat vapor. _____	179
Figura 7-15 Microcàpsules produïdes per VIPS. _____	181
Figura 8-1 Imatges SEM de: a) microcàpsules preparades per IPS; b) microcàpsules preparades per VIPS. _____	189
Figura 8-2 Comparació de la distribució de mides entre càpsules preparades per IPS i VIPS. _____	189
Figura 8-3 Imatges SEM de la superfície de: a) microcàpsules preparades per IPS; b) superfície microcàpsula preparada per IPS augmentada; c) microcàpsula preparada per VIPS; d) microcàpsula preparada per VIPS augmentada. ____	191
Figura 8-4 Seccions transversal de microcàpsules preparades per IPS (a-d) i VIPS (e-h). _____	191
Figura 8-5 Distribució de mides de mesoporus en les mostres de microcàpsules _____	193
Figura 8-6 Alliberament de vanil·lina des de càpsules de PSf/vanil·lina _____	194

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

## Llistat de taules

Taula 1-1 Classificació de mètodes de microencapsulació. _____	41
Taula 2-1 Propietats fisicoquímiques de la polisulfona. _____	54
Taula 2-2 Propietats fisicoquímiques de l'aigua. _____	54
Taula 2-3 Propietats fisicoquímiques de la vanil·lina. _____	55
Taula 2-4 Propietats físico – químiques dels diversos solvents. _____	56
Taula 3-1 Dimensions de les microcàpsules obtingudes amb la primera configuració. _____	81
Taula 3-2 Efecte de variar la relació flux aire/flux líquid sobre la mida de les càpsules. _____	86
Taula 4-1 Sumari d'experiments realitzats. _____	101
Taula 4-2 Càlculs de Densitat d'Energia Relativa per als solvents seleccionats i la polisulfona. _____	111
Taula 5-1 Valor mig i mediana per les distribucions de la figura 5-1. _____	127
Taula 5-2 Dades d'alliberament de vanil·lina i DMF. _____	133
Taula 6-1 Variables estudiades. _____	142
Taula 6-2 Diàmetres d'inhibició de la vanil·lina en diferents estats sobre <i>S.aureus</i> . _____	147
Taula 6-3 Càpsules després de cada rentat. Densitat i diàmetre mitjà. _____	150
Taula 6-4 Resultats de l'enquesta de detecció d'aroma _____	152
Taula 7-1 Característiques de les diverses simulacions. _____	167
Taula 7-2 Dimensions inicials i finals per la primera proposta de geometria. _____	169
Taula 7-3 Descripció variables en la llei de Stokes. _____	172
Taula 8-1 Diàmetre mitjà i distribució de mides en mostres preparades per IPS i VIPS. _____	190

Taula 8-2 Dades d'alliberament màxim de vanil·lina i DMF. _____	195
Taula 8-3 Densitat aparent de les mostres de microcàpsules. _____	197

## **1. Introducció General**

*Aquest capítol constitueix la introducció a la temàtica de la present tesi: la microencapsulació. En primer lloc s'aborden els aspectes generals de les microcàpsules, funcions, aplicacions i mètodes de producció. Seguidament s'expliquen els motius pels quals es va decidir realitzar un treball d'investigació sobre aquest tema, s'especifica l'abast del treball i se'n presenten tant les hipòtesis de partida com els objectius plantejats. Finalment es descriu l'organització del treball en el present document per facilitar-ne la lectura i comprensió.*



## 1.1. Les microcàpsules

Les microcàpsules, tal i com el seu nom indica, son càpsules el diàmetre de les quals mesura entre 1  $\mu\text{m}$  i 1000  $\mu\text{m}$ . En aquest treball, una càpsula es defineix com una partícula constituïda per una paret polimèrica que conté un nucli d'un altre material al seu interior, el material encapsulat. Tal i com mostra la figura 1-1 hi ha diferents tipus de càpsules <sup>1</sup>.

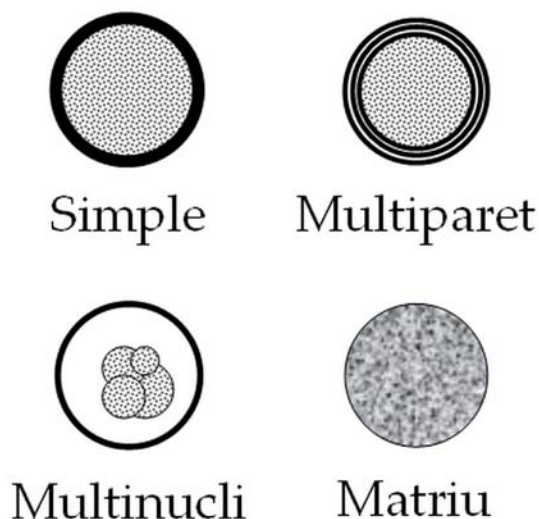


Figura 1-1 Representació esquemàtica de diferents tipus de microcàpsules.

El motiu pels quals es interessant microencapsular un material són diversos ja que la microencapsulació pot servir per aïllar-lo, protegir-lo, controlar el seu alliberament o funcionalitzar-lo. Mitjançant microencapsulació es protegeixen, per exemple, alguns compostos que es desnaturalitzen en contacte amb l'oxigen. En aquests casos l'objectiu es evitar l'exposició d'aquests a les condicions ambientals. El problema invers també es resol per encapsulació, per exemple quan tenim un additiu que posa en perill l'estabilitat

de la substància principal de la formulació, en aquest cas la solució més eficient és encapsular l'additiu.

D'altra banda, una funció àmpliament estesa de les microcàpsules, especialment en l'àmbit mèdic i farmacèutic, es basa en la seva capacitat de regular l'alliberament del compost encapsulat. L'objectiu, en aquest cas, no és aïllar el compost, sinó controlar-ne l'alliberament per tal d'aconseguir que, per exemple, un medicament sigui alliberat en una velocitat definida. A més també existeix la possibilitat de configurar la paret de les càpsules de tal forma que subministri el medicament només en unes determinades circumstàncies o exclusivament en l'òrgan afectat per la malaltia <sup>2</sup>.

Degut a la varietat de funcions que poden realitzar, les microcàpsules tenen múltiples aplicacions i es poden trobar en àmbits molt diferents. Els camps d'aplicació més habituals són: la medicina, en aplicacions com l'encapsulació de DNA <sup>3</sup> o biosensors <sup>4</sup>; en farmàcia per controlar l'alliberament dels medicaments <sup>5-7</sup>; en la indústria alimentària <sup>1</sup> i també per cosmètica, higiene i agricultura <sup>8</sup>. També està creixent l'interès en la indústria tèxtil i en la construcció. En aquests casos, l'encapsulació de compostos s'empra majoritàriament per millorar les propietats termoreguladores de materials, pintures i tèxtils <sup>9-11</sup>.

Pel que fa als mètodes de producció, a escala de laboratori se'n han estudiat i provat molts. Normalment, material encapsulat i material de paret és dissolen en un solvent adequat. Aquesta solució polimèrica s'ha de dispersar per formar microgotes, i finalment l'estabilització d'aquestes microgotes condueix a l'obtenció de càpsules. Les microgotes es poden formar a l'aire (dispersió d'un líquid en aire) o en el si d'un altre líquid (dispersió líquid-líquid). Una vegada les gotes estan formades es necessita un mètode per

estabilitzar-les. El mètode pot ser físic, fisicoquímic o químic. A continuació s'ofereix una classificació dels principals mètodes emprats per a la producció de càpsules. La classificació es realitza en funció del tipus de dispersió i de la naturalesa del procés d'estabilització posterior. La taula 1-1 mostra una classificació dels principals mètodes d'encapsulació coneguts.

Pel que fa als mètodes en els que es realitza una dispersió líquid – líquid, el més comú és l'emulsió i posterior evaporació de solvent (E-SE). El mètode consisteix en primer lloc en formar les microgotes de solució polimèrica per emulsió amb un líquid immiscible. Posteriorment es facilita l'evaporació del solvent del polímer, escalfant la mescla o disminuint la pressió. Quan el solvent abandona les gotes el polímer precipita <sup>5,12</sup>.

Un mètode similar és el d'emulsió i posterior precipitació per inversió de fases. Aquest consisteix en, un cop formades les microgotes per emulsió, provocar la precipitació del material de paret per substitució del solvent per un no solvent. L'addició d'un no solvent (miscible amb el solvent) a la solució polimèrica produeix el desplaçament del solvent i en conseqüència la precipitació del polímer <sup>13</sup>.

Acabant amb els mètodes en que les gotes es formen per emulsió, un altra tècnica àmpliament desenvolupada actualment és la polimerització en emulsió. En aquest mètode es forma una emulsió de microgotes de solució d'un monòmer, en un solvent immiscible en el que s'ha dissolt un monòmer complementari. La paret de la càpsula es forma a la superfície de les gotes per polimerització entre els monòmers reactius. Tan aviat com es forma, el polímer precipita a la interfase, constituint la membrana primària, i la reacció s'alenteix

fins que la difusió dels monòmers queda restringida per la paret polimèrica <sup>14</sup>,  
<sup>15</sup>.

Taula 1-1 Classificació de mètodes de microencapsulació.

<i>Dispersió</i>	<i>Estabilització</i>		<i>Nom</i>
Líquid – líquid: La solució polimèrica es dispersa en el si d'un altre líquid formant una emulsió.	Física	Evaporació de solvent  Solidificació Gelificació	Emulsió – Evaporació de solvent
	Fisicoquímica	Precipitació per inversió de fases	Emulsió – precipitació per inversió de fases
	Química	Polimerització	Polimerització en emulsió
Líquid – aire: La solució polimèrica es dispersa a l'aire. Normalment es realitza per atomització.	Física	Evaporació de solvent  Solidificació Gelificació	Assecat per esprai  Gelificació per esprai
	Fisicoquímica	Precipitació per inversió de fases	Atomització – precipitació per inversió de fases
	Química	Polimerització	

D'altra banda, la solució polimèrica es pot dispersar a l'aire, mitjançant el que es coneix com un procés d' atomització. En aquest cas, la forma més

habitual d'estabilitzar les gotes és conduir-les a través d'un corrent d'aire calent que provoca l'evaporació del solvent. Aquest mètode és conegut amb el nom d'assecat per esprai i és la tecnologia d'encapsulació més utilitzada en la indústria alimentària degut al seu baix cost i a la disponibilitat d'equips per producció a gran escala <sup>1</sup>.

La tècnica d'atomització seguida de precipitació per inversió de fases és la que es va utilitzar en aquest treball i els seus detalls s'explicaran en capítols posteriors, però a grans trets consisteix en atomitzar la solució polimèrica i posar-la en contacte amb un no solvent. Aquest desplaçarà el solvent de la solució causant la precipitació del polímer.

A més dels mètodes citats, a la bibliografia es pot trobar un ampli ventall de mètodes més <sup>16, 17-25</sup>. Els principals reptes que cal afrontar actualment en la millora dels processos d'encapsulació són:

- L'encapsulació de compostos polars: L'encapsulació d'aquests compostos presenta una dificultat afegida, ja que l'estabilitat de la dispersió del material a encapsular, en la solució polimèrica que normalment és no polar, és molt baixa. Per tant és important investigar com evitar que el material a encapsular escapi fora de la microgota abans de l'estabilització <sup>26</sup>.
- Control de la morfologia de les càpsules.
- Millora de les propietats mecàniques de les càpsules.
- Producció continua a gran escala (amb les conseqüents necessitats de control de procés, seguretat, consideracions ambientals i toxicitat)

## 1.2. Motivació i antecedents

Com s'ha esmentat, les aplicacions de les microcàpsules han estat creixent en els últims anys i, tot i que es coneixen molts mètodes per preparar microcàpsules excel·lents, la majoria són complicats i consumeixen molta energia, per això és necessari trobar mètodes més simples de preparar microcàpsules <sup>27</sup>.

La necessitat de trobar nous mètodes de producció, que permetessin l'encapsulació de compostos de manera simple, amb una tècnica que fes possible controlar les característiques del producte i que a la vegada tingués una aplicació industrial potencial van ser la motivació del present treball.

El nostre grup tenia una àmplia experiència prèvia en la producció de càpsules mitjançant emulsió – precipitació per inversió de fases. I també en la preparació de membranes planes mitjançant la mateixa tècnica de precipitació. Aquests antecedents van conformar les bases per a l'inici d'aquest projecte, que esdevé una continuació del treball fet fins al moment.

Entre les aplicacions esmentades anteriorment, el grup havia estat treballant en l'alliberament controlat de fragàncies. Aquest és un repte per les indústries que utilitzen productes perfumats, ja que els perfums contenen molècules molt volàtils que si no són protegides convenientment poden perdre's durant l'emmagatzematge dels productes. La microencapsulació és una bona manera de protegir-les <sup>28</sup> i per això, les indústries de detergents i suavitzants de roba han incorporat aquesta tecnologia en les seves formulacions. Amb la microencapsulació s'aconsegueix que el perfum romangui protegit durant l'emmagatzematge dels productes. A més, les microcàpsules queden atrapades entre les fibres dels teixits durant el rentat, evitant la pèrdua de perfum en aquesta etapa i proporcionant un efecte

perfumat en la roba durant més temps. No obstant, les microcàpsules comercials utilitzades actualment, majoritàriament es preparen utilitzant una resina de melamina-formaldèhid <sup>29-31</sup> i presenten certs inconvenients com ara la poca estabilitat del material de la paret i una capacitat d'encapsulació baixa. A més, el procés de producció és llarg i consumeix molta energia <sup>32</sup>. Per això l'encapsulació de perfum mitjançant mètodes més simples és molt interessant per aquestes indústries. A més l'encapsulació de perfums no només s'utilitza en productes de neteja, també es d'especial interès en la indústria tèxtil, per la producció de teixits amb propietats aromàtiques pròpies. En aquest context, és evident que el disseny, optimització i control d'un procés senzill per a l'encapsulació de compostos aromàtics a l'interior de càpsules estables es molt interessant.

### **1.3. Abast de la tesi**

Aquesta tesi comprèn el disseny, l'optimització i el control de processos per a la producció de microcàpsules polimèriques. El seu abast queda determinat per les següents etapes: disseny i construcció de l'equip, obtenció i caracterització de microcàpsules, encapsulació d'aromes i aplicació pràctica de les càpsules.

Pel que fa l'obtenció de microcàpsules es va considerar només un mètode de dispersió: l'atomització, i una tècnica d'estabilització: la precipitació per inversió de fases, tot i que es va estudiar des de dues vessants diferents: induïda per immersió en no solvent líquid (VIPS) i induïda per no solvent vapor (IPS). Això va fer necessari el disseny i construcció de dues configuracions experimentals diferents. El polímer emprat va ser la polisulfona, i el material encapsulat (l'aroma escollit) la vanil·lina. Les variables

considerades van ser el tipus de solvent, la composició del bany de precipitació i l'estat físic del no solvent.

Pel que fa a la caracterització de les càpsules, es van emprar les següents tècniques: microscopia electrònica d'escombratge (SEM), cromatografia líquida d'alt rendiment (HPLC), anàlisi d'adsorció/desorció de nitrogen (BET) i calorimetria d'escombrat diferencial (DSC). També han estat imprescindibles per a la realització del treball dues eines informàtiques. D'una banda el programa lliure de tractament d'imatges ImageJ, que s'ha utilitzat per analitzar les imatges obtingudes per microscopia electrònica. D'altra banda, l'Ansys CFX, programa comercial de simulació per dinàmica computacional de fluids, emprat per al disseny d'una cambra de producció de microcàpsules.

#### **1.4. Objectius i hipòtesis**

El títol de la tesi indica clarament quin era el seu principal objectiu: produir i caracteritzar microcàpsules polimèriques. Concretament microcàpsules de polisulfona. El plantejament d'objectius específics i les tasques programades es va basar en les següents hipòtesis (H):

- H1. És possible obtenir microcàpsules de polisulfona atomitzant una solució d'aquest polímer sobre un bany de precipitació que conté un no solvent del polímer. Precipitació per inversió de fases induïda per immersió en un no solvent (IPS).
- H2. Es pot modificar la morfologia de les càpsules variant el solvent emprat en la solució polimèrica i la composició del bany de precipitació.
- H3. És possible encapsular vanil·lina a l'interior de microcàpsules de polisulfona, afegint aquest component a la solució polimèrica inicial i emprant la tècnica d'inversió de fases per immersió en un no solvent.



- H4. Càpsules amb diferents morfologies de paret presentaran diferent permeabilitat a la vanil·lina.
- H5. És possible calcular, i per tant comparar, la permeabilitat de diferents microcàpsules en base a la llei de Fick.
- H6. Es possible produir càpsules de polisulfona, i encapsular vanil·lina al seu interior, mitjançant el contacte de les gotes de solució polimèrica amb un no solvent en estat vapor. Precipitació per inversió de fases induïda per no solvent vapor (VIPS).

L'objectiu principal es va acotar i detallar en base a les hipòtesis plantejades. Es llisten a continuació els objectius específics de la tesi, juntament amb les tasques que es deriven de cadascun d'ells.

1. Definir l'estat de l'art pel que fa a la microencapsulació.
  - 1.1. Conèixer les aplicacions actuals de les microcàpsules.
  - 1.2. Identificar els principals mètodes de fabricació.
  - 1.3. Dilucidar els principals reptes en aquest àmbit.
2. Definir una metodologia de treball.
  - 2.1. Identificar els materials a emprar.
  - 2.2. Elegir el mètode de producció i estudiar-ne els fonaments.
  - 2.3. Elegir les tècniques de caracterització i estudiar-ne els fonaments.
3. Dissenyar i controlar un procés per la producció de microcàpsules de polisulfona mitjançant inversió de fases induïda per immersió en un no solvent.
  - 3.1. Conèixer les bases dels processos d'atomització.
  - 3.2. Definir les especificacions requerides per al nostre equip.

- 3.3. Cercar equips amb les especificacions desitjades.
- 3.4. Construir la configuració experimental.
- 3.5. Seleccionar, comprar i instal·lar els accessoris de control.
4. Determinar l'efecte de l'ús de diferents solvents i banys de precipitació sobre les característiques morfològiques de les càpsules.
  - 4.1. Produir microcàpsules utilitzant diferents solvents i diferents composicions de bany de precipitació.
  - 4.2. Observar i comparar la morfologia, tant superficial com interna, de les diferents preparacions.
  - 4.3. Establir relacions entre morfologies obtingudes i condicions del procés.
5. Determinar l'efecte de les diferents morfologies en la permeabilitat de les càpsules.
  - 5.1. Encapsular vanil·lina en càpsules de polisulfona amb diferents morfologies de paret.
  - 5.2. Determinar la vanil·lina alliberada de les càpsules en funció del temps.
  - 5.3. Calcular i comparar la permeabilitat entre càpsules amb diferents morfologies de paret.
6. Proposar i posar en pràctica una aplicació dels productes obtinguts.
7. Dissenyar i controlar un procés per a la producció de microcàpsules de polisulfona mitjançant inversió de fases induïda per no solvent vapor.
  - 7.1. Comprovar que és possible obtenir microcàpsules emprant no solvent en estat vapor.

- 7.2. Dissenyar una cambra on posar en contacte les microgotes amb el no solvent vapor. Utilitzar eines de Dinàmica computacional de fluids (CFD) per aquest disseny.
- 7.3. Construir i provar la cambra.
8. Comparar la qualitat dels productes obtinguts amb els dos mètodes estudiats.
  - 8.1. Encapsular vanil·lina en càpsules de polisulfona produïdes utilitzant no solvent en estat vapor per induir la separació de fases.
  - 8.2. Comparar els productes obtinguts amb aquest mètode amb els obtinguts per immersió en no solvent líquid, tant des del punt de vista morfològic com d'encapsulació i alliberament de perfum.
  - 8.3. Analitzar els avantatges/inconvenients d'aquest procés respecte la immersió en no solvent líquid.
9. Identificar les aportacions més importants dels resultats obtinguts i les finestres que obri de cara a futurs treballs.

## **1.5. Organització de la tesi en el document**

La present tesi està organitzada en 9 capítols, cadascun dels quals respon a un dels objectius presentats, i descriu les tasques associades corresponents.

En el present capítol, es realitza una introducció general al tema de la microencapsulació, a la vegada que es presenten l'abast, els objectius i les hipòtesis en que es basa el treball. En el capítol 2 s'ha descrit la metodologia de treball: els materials emprats, els fonaments del mètode d'obtenció de càpsules, i les tècniques emprades per als estudis realitzats. El capítol 3 mostra el disseny de la configuració experimental utilitzada, enfocada a la producció de càpsules

per immersió en no solvent. El capítol 4 detalla els experiments realitzats per determinar l'efecte de l'ús de diferents solvents i banys de precipitació sobre la morfologia de les càpsules i s'encamina a validar les hipòtesis 1 i 2. El capítol 5 mostra l'estudi de l'efecte de les diferents morfologies en la permeabilitat de les càpsules, responent a l'objectiu 5 i contrastant les hipòtesis 3, 4 i 5. En el capítol 6 es proposa i posa en pràctica una aplicació de les microcàpsules obtingudes. El capítol 7 s'enfoca a la preparació de la configuració experimental a utilitzar per la producció de microcàpsules induïda per no solvent vapor. En aquest capítol s'utilitzen, a més, eines de dinàmica computacional de fluids per al disseny de la cambra. El capítol 8 s'enfoca a validar les hipòtesis 6 i 7, mitjançant producció de càpsules sobre no solvent vapor i comparació amb les produïdes utilitzant no solvent líquid. Finalment, tot i que cada capítol presenta les seves conclusions particulars, el capítol 9 recull les conclusions globals, les aportacions que la present tesi fa a l'estat de l'art i els nous reptes de futur que se'n deriven.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

## **2. Les microcàpsules de polisulfona**

*En aquest capítol es fa una introducció a les principals aplicacions i mètodes de producció de les microcàpsules de polisulfona. Posteriorment, es detallen els materials que es van emprar durant la realització del treball. Per últim, es presenten els fonaments dels mètodes de preparació, les principals tècniques de caracterització i altres eines addicionals utilitzades.*

## 2.1. Introducció

La polisulfona és un dels polímers més emprats per la preparació de membranes i microcàpsules, degut a les seves bones propietats químiques, de resistència tèrmica i mecàniques <sup>33,34</sup>. A més, es tracta d'un polímer biocompatible, la qual cosa permet la seva aplicació en l'àmbit mèdic, fet que augmenta el nostre interès per estudiar-la <sup>35-39</sup>.

Entre les aplicacions de les microcàpsules de polisulfona destaca especialment l'eliminació de compostos tòxics d'aigües residuals. En aquest cas, s'immobilitzen certes substàncies que són capaces d'absorbir (absorbents) aquests compostos tòxics. D'aquesta manera el compost tòxic queda també dins les microcàpsules, i la posterior separació de les microcàpsules de l'aigua és molt més senzilla (filtració) que si s'hagués de separar el líquid absorbent de l'aigua (separació líquid - líquid) <sup>40-47</sup>. D'altra banda, gràcies a la biocompatibilitat de la polisulfona, també s'han emprat microencapsulats d'aquest material en l'àmbit mèdic <sup>48</sup>.

No obstant, l'aplicació que ens ocupa en aquest treball, com ja s'ha esmentat en el capítol 1, és la conservació i alliberament controlat de perfums. Concretament, s'ha estudiat l'encapsulació de la vanil·lina. Aquesta elecció va ser motivada per diversos factors. Primerament, es tracta d'un compost molt aplicat industrialment en formulacions perfumades. En segon lloc, la seva encapsulació és un repte en si, ja que és un compost hidròfil i aquesta característica limita que es pugui encapsular amb altres mètodes <sup>33</sup>. Finalment, cal tenir en compte, que els perfums són mesclades complexes de molts compostos que interaccionen entre ells de tal manera que el comportament d'una molècula depèn molt de la resta de molècules d'altres compostos

presentes a la mescla <sup>49</sup>. Per tant els perfums formats per molts compostos són difícils d'analitzar teòricament. Per aquest motiu un compost aromàtic únic, ben conegut i d'alta aplicabilitat industrial va ser escollit per simplificar els nostres estudis.

D'altra banda, pel que fa als mètodes de producció d'aquestes càpsules, són vastament utilitzats tant el mètode d'evaporació de solvent <sup>50</sup> com les tècniques d'inversió de fases per immersió en no solvent, sent aquestes últimes les més utilitzades ja que la preparació de càpsules es senzilla i ràpida <sup>28, 33, 42, 44, 46, 51, 52</sup>. El mètode d'inversió de fases, tant en la seva versió més utilitzada, immersió en no solvent, com en una vessant quelcom diferent, contacte amb no solvent vapor, són els mètodes que s'apliquen en aquesta tesi.

Els objectius d'aquest capítol són presentar els materials utilitzats, així com les bases dels mètodes de precipitació i de les tècniques de caracterització emprades.

## **2.2. Materials**

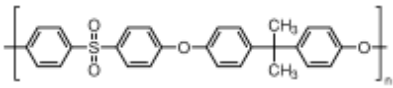
Per tal de sintetitzar les microcàpsules amb el mètode escollit es necessiten un mínim de tres compostos: el polímer, el solvent i el no solvent. En aquest treball només es va utilitzar un polímer: la polisulfona i un no solvent: l'aigua. En els casos en que es va encapsular material, aquest material de nucli va ser la vanil·lina. D'altra banda els solvents estudiats van ser 3: N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida i N-metil-2-pirrolidona.

Pel que fa al polímer escollit, la polisulfona, és un dels polímers més utilitzats en la producció de membranes poroses. El seu ús en la producció de càpsules es interessant ja que és un polímer amb propietats tèrmiques i mecàniques excel·lents, per la qual cosa està classificat com un polímer d'alt



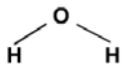
rendiment <sup>53</sup>. La polisulfona utilitzada va ser adquirida a Sigma-Aldrich Química, S.A. en forma de lleties transparents (número de producte 42,830-2).

Taula 2-1 Propietats fisicoquímiques de la polisulfona.

<i>Propietat</i>	<i>Polisulfona</i> <sup>54</sup>
Estructura molecular	
Pes molecular	16,0 g/mol
Temperatura de transició vítria	185 °C (1 atm)
Densitat	1,24 g/mL (25°C)

El no solvent emprat ha estat l'aigua procedent de la xarxa d'aigua desionitzada de la universitat, la qual es descalcifica i es posteriorment tractada per osmosi inversa.

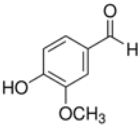
Taula 2-2 Propietats fisicoquímiques de l'aigua.

<i>Propietat</i>	<i>Aigua</i>
Estructura molecular	
Pes molecular	18 g/mol
Temperatura d'ebullició	100 °C (1 atm)
Densitat del líquid	1,00 g/mL (20°C)

El material de nucli, la vanil·lina, és un dels aldehids aromàtics més importants, tal i com s'ha esmentat en la introducció del present capítol. Cal dir que també és un dels compostos aromàtics coneguts més apreciat. A més té

diverses propietats <sup>55</sup> antioxidants <sup>56, 57</sup> i activitat antimicrobiana contra fongs <sup>58</sup> i bacteris <sup>59,60</sup> . La vanil·lina utilitzada es va adquirir a Sigma-Aldrich S.A., número de producte V1104 qualitat reactiu (puresa >99%). Les seves propietats principals es detallen en la taula 2-3.

Taula 2-3 Propietats fisicoquímiques de la vanil·lina.

<i>Propietat</i>	<i>Vanil·lina</i>
Estructura molecular	
Pes molecular	152,15 g/mol
Temperatura d'ebullició	170 °C (15 mmHg)
Temperatura de fusió	81 – 83 °C

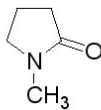
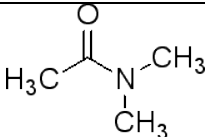
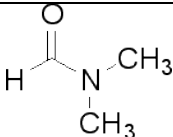
Els solvents utilitzats van ser la N,N-dimetilformamida (DMF), la N,N-dimetilacetamida (DMAc) i la N-Metil-2-pirrolidona (NMP). L'elecció dels solvents es va realitzar en base a la seva afinitat amb el polímer, seguint una classificació publicada en la qual s'ordenen 23 solvents de major a menor efectivitat per dissoldre la polisulfona <sup>61</sup>. Els solvents escollits ocupen les posicions 3 (NMP), 4 (DMAc) i 8 (DMF) d'aquesta classificació. Els motius pels quals es van descartar alguns solvents més efectius que aquests van ser dos:

- La miscibilitat en aigua. Els fonaments del mètode de preparació de les càpsules requereixen que el solvent sigui miscible amb el no solvent. Donat que s'ha escollit l'aigua com a no solvent, els solvents que no son totalment miscibles en aigua han de ser descartats.
- Motius de seguretat que feien que no fos recomanable la seva atomització, o bé perquè eren inflamables, o perquè presentaven punts

d'inflamació pròxims a la temperatura de treball habitual al laboratori (entre 21 i 26°C).

El DMF va ser adquirit a Scharlab S.A., número de producte DI10652500, en qualitat ACS-ISO (puresa >99,8%). Scharlab S.A. també va subministrar el DMAc, número de producte DI08551000, en qualitat de síntesi (puresa >99,5%). La NMP es va comprar a Sigma-Aldrich S.A., número de producte 443778, en qualitat reactiu ACS (puresa >99%). La taula 2-4 en presenta algunes propietats seleccionades.

Taula 2-4 Propietats físico – químiques dels diversos solvents.

<i>Propietat</i>	<i>NMP</i>	<i>DMAc</i>	<i>DMF</i>
Estructura molecular			
Pes molecular	99,13 g/mol	87,12 g/mol	73,10 g/mol
Temperatura d'ebullició	202,0 °C (1 atm)	165,5 °C (1 atm)	153,0 °C (1 atm)
Pressió de vapor	0,32 hPa (20°C)	1,76 hPa (20°C)	3,77 hPa (20°C)
Punt d'inflamació	91 °C	70 °C	58 °C
Densitat del líquid	1,03 g/mL (20°C)	0,94 g/mL (17°C)	0,94 g/mL (17°C)

## 2.3. Mètodes

### 2.3.1. Principis de la inversió de fases

Per la preparació de microcàpsules de polisulfona es va utilitzar la tècnica de precipitació per inversió de fases, una tècnica molt utilitzada tant per la preparació de membranes planes <sup>34</sup> com de microcàpsules <sup>33</sup>. Els principis

d'aquesta tècnica es basen en la interacció entre, almenys, tres compostos: el polímer seleccionat i dos compostos més, un en el qual el polímer escollit hi sigui soluble (solvent) i un altre en que el polímer sigui insoluble (no solvent). El solvent i el no solvent han de ser miscibles entre ells. Bàsicament consisteix en posar en contacte una solució polimèrica amb un líquid o vapor no solvent, la qual cosa produeix un canvi en la composició de la solució polimèrica, produint-se una estructura sòlida. A continuació es detallen els fonaments de la tècnica, en primer lloc de manera general i seguidament afegint les puntualitzacions necessàries en funció de si s'utilitza el no solvent en estat líquid o en estat vapor.

De manera general, en el procés de preparació de membranes planes o microcàpsules per inversió de fases, el primer pas és preparar una solució polimèrica. La solució polimèrica es prepara dissolent el polímer en un solvent compatible. El rang de concentració habitual és entre 10 wt % i 30 wt %. Aquesta solució cal tenir-la en agitació el temps necessari perquè el polímer es dissolgui completament. En aquest treball les solucions es van preparar un mínim de 24 hores abans del seu ús. A més, les ampolles han d'estar perfectament tancades, ja que sinó podria penetrar vapor d'aigua (humitat de l'ambient) que podria causar la precipitació del polímer.

Posteriorment, aquesta solució polimèrica ha d'entrar en contacte amb el no solvent, ja sigui per immersió en un bany de no solvent líquid o per exposició als vapors d'aquest no solvent. Quan aquest contacte es produeix s'inicia un procés de transferència de matèria que origina un intercanvi entre solvent i no solvent. Passat un temps (petit, de l'ordre d'un segon) l'augment de concentració de no solvent i la disminució de la concentració de solvent a la solució causen que aquesta esdevingui termodinàmicament inestable.

Quan la solució esdevé inestable es separa en dues fases, immiscibles entre elles. En una de les fases la concentració de polímer és alta (fase rica en polímer) i en l'altra és baixa (fase pobra en polímer). El procés de separació de fases és coneix com a descomposició líquid – líquid. Els nuclis de la fase pobra en polímer són els responsables de la formació de porus en la membrana, mentre que en la fase rica el polímer precipita donant lloc a la membrana sòlida. En aquest punt la morfologia de la membrana queda plenament definida i immòbil. En conseqüència, la morfologia final de la membrana ve determinada per la velocitat de descomposició, i en aquesta influeixen dos factors: les relacions termodinàmiques entre els compostos i la cinètica de transferència de massa <sup>54, 62</sup>.

Per entendre millor el procés es disposa d'una ajuda gràfica, els anomenats diagrames de fases ternaris, on totes les possibles combinacions entre tres components es representen en un triangle. La figura 2-1 mostra un diagrama ternari genèric. Els punts en els vèrtex del triangle representen els components purs, els punts situats en els costats les 3 possibles combinacions binàries, i un punt a l'interior del triangle representa una mescla ternària. La zona ombrejada correspon a la zona on la solució no és estable, i per tant es descompon en dues fases immiscibles, la composició de cadascuna de les quals es pot determinar a partir de les línies d'equilibri. La part del diagrama que no està ombrejada és la zona on els 3 components coexisteixen en una sola fase. La línia que separa aquestes dues zones s'anomena binodal. Els diagrames ternaris també poden mostrar altres paràmetres interessants com la espinodal i/o el punt crític, dels quals no es parla en aquest treball i per tant no han estat

representats per no carregar excessivament el diagrama i limitar l'explicació als paràmetres estudiats <sup>62, 63</sup>.

Així doncs, podem observar la representació del procés d'inversió de fases a la figura 2-1. Es parteix d'una solució polimèrica termodinàmicament estable, la composició de la qual normalment es situa a l'eix polímer – solvent, essent una mescla binària d'aquests dos components. El procés comença quan aquesta solució entra en contacte amb el no solvent, i la fracció d'aquest en la solució augmenta (mescla ternària). La binodal és la frontera entre la zona estable i la inestable o bifàsica, quan la composició creua la binodal s'inicia la descomposició formant-se dues fases immiscibles entre elles. Quan la composició a la fase rica en polímer es suficientment elevada el polímer precipita, es solidifica.

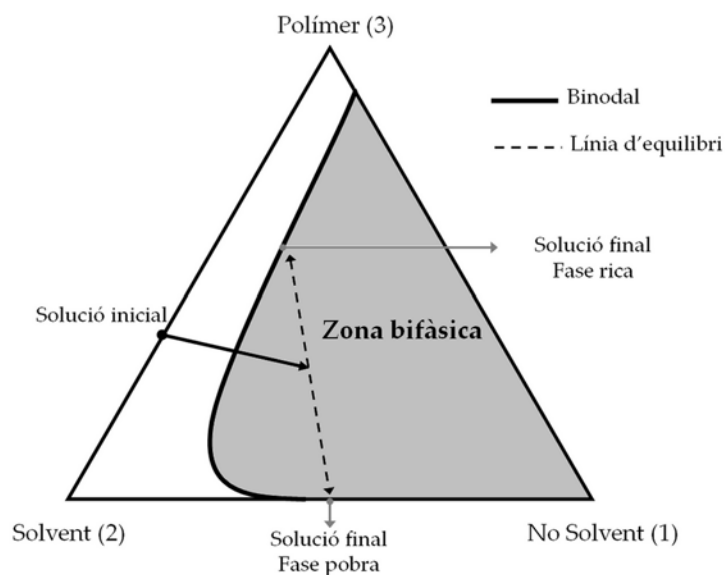


Figura 2-1 Representació d'un sistema ternari en un diagrama triangular.

Segons la teoria de Flory – Huggins, tant la localització com la mida de la zona de descomposició depenen dels volums molars dels compostos i dels

paràmetres d'interacció binaris de Flory – Huggins. Aquests últims són paràmetres que, com el seu nom indica, caracteritzen la interacció entre parells de compostos. Així doncs, tenim el paràmetre solvent - polímer ( $\chi_{23}$ ), no solvent - polímer ( $\chi_{13}$ ) i no solvent – solvent ( $\chi_{12}$ ). Els subíndex, tal i com es mostra també a la figura, es refereixen al no solvent (1), el solvent (2) i el polímer (3) <sup>63</sup>. Els paràmetres d'interacció de Flory – Huggins indiquen l'afinitat entre els components. Si el paràmetre d'interacció per un parell de compostos és petit, indica que els compostos són afins. En canvi, si és alt, l'afinitat entre compostos es baixa <sup>63</sup>.

D'altra banda, la teoria defineix l'energia lliure de Gibbs d'una mescla a partir d'aquests paràmetres, tal i com es mostra en l'expressió 2-1.

$$\Delta G_m = RT \cdot (n_1 \cdot \ln \phi_1 + n_2 \cdot \ln \phi_2 + n_3 \cdot \ln \phi_3 + \chi_{12} \cdot n_1 \cdot \phi_2 + \chi_{13} \cdot n_1 \cdot \phi_3 + \chi_{23} \cdot n_2 \cdot \phi_3) \quad (2-1)$$

On R és la constant de gasos, T la temperatura, n el número de mols i  $\phi$  la fracció volumètrica <sup>64</sup>.

Per calcular la binodal es tenen en compte: l'expressió 2-1, que la suma de fraccions molars dels components en cadascuna de les fases ha de ser 1, i que el potencial químic d'un compost en dues fases en equilibri és igual en les dues fases (condició d'equilibri). El desenvolupament d'aquestes consideracions dona lloc a un sistema matemàtic complex, la resolució del qual permet calcular la binodal per qualsevol sistema del que es coneguin els seus paràmetres d'interacció i volums molars. En treballs anteriors es detalla en més profunditat aquest càlcul <sup>54, 64, 65</sup>.

També és fonamental saber que el procés de descomposició pot tenir lloc de dues maneres: de manera instantània o de manera retardada. La figura 2-2 mostra un esquema genèric dels dos processos. Quan es produeix la

descomposició els primers efectes tenen lloc sobre la zona que està directament en contacte amb el no solvent, en el nostre cas la superfície de la gota. A mesura que avança el temps, el no solvent penetra a les zones més allunyades d'aquesta interfície, avança de l'exterior vers l'interior de la gota. D'aquesta manera, quan el procés comença, el punt "b" del gràfic correspon a la composició en la part més exterior de l'esfera, mentre que "a" correspon a la composició en la part més interior. La línia que uneix els dos punts representa punts intermedis en la secció de l'esfera.

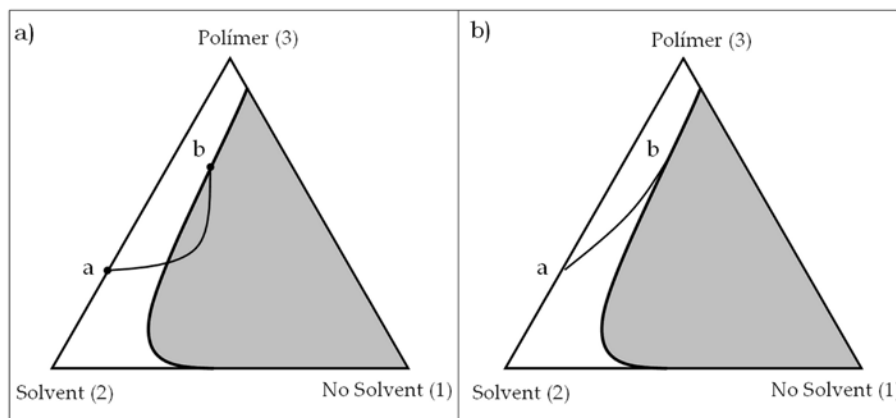


Figura 2-2 Perfil de composicions en procés de descomposició: a) instantani; b) retardat.

Quan un procés instantani s'inicia, alguns punts més endins de la capa exterior han creuat la binodal immediatament després de la immersió. La descomposició ha començat immediatament. En canvi en la retardada totes les zones per sota de la capa límit exterior encara estan en la regió estable, això significa que la descomposició no s'inicia fins després d'un cert temps.

El fet que la descomposició sigui instantània o retardada depèn dels fluxos de matèria i, tal i com es pot observar, de la posició de la binodal. Per tant, és important per al desenvolupament d'aquest treball conèixer la influència dels diferents paràmetres d'interacció en la posició de la binodal, ja



que aquesta juga un paper important en com es produeix la descomposició, i en conseqüència en la morfologia final que tindran les càpsules.

La figura 2-3 mostra com canvia la posició de la binodal en funció de canvis en els diferents paràmetres d'interacció. Les gràfiques es basen en càlculs procedents de treballs anteriors <sup>65</sup>.

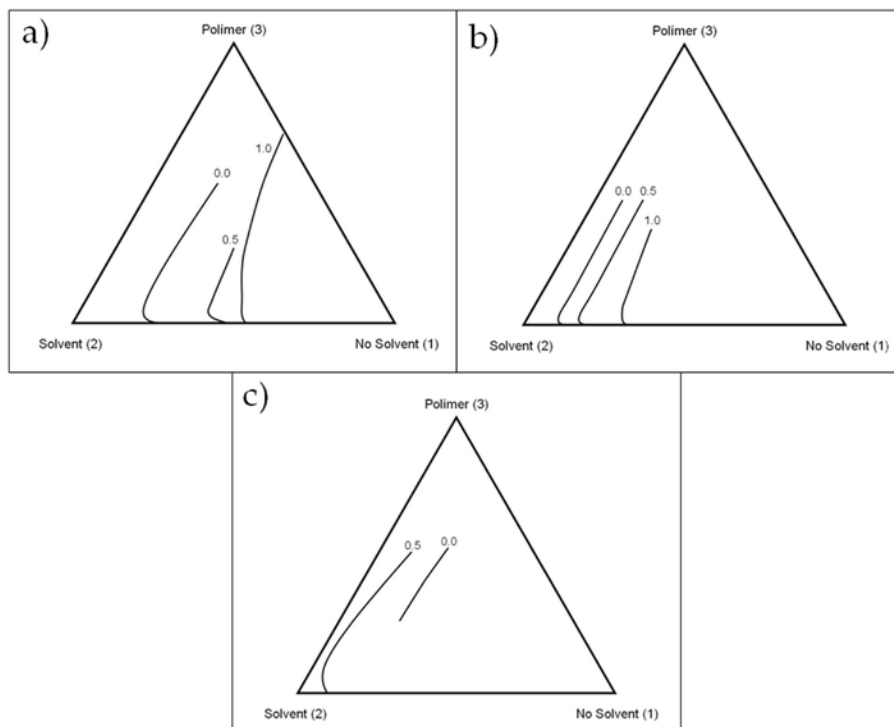


Figura 2-3 Efecte de canvis en els paràmetres d'interacció sobre la posició de la binodal.

La figura 2-3 mostra l'efecte sobre la posició de la binodal, de canviar un dels paràmetres d'interacció mantenint els altres dos constants.

- En el cas de la figura 2-3 a) el paràmetre variable és  $\chi_{12}$ , al qual se li han donat els valors que apareixen sobre cadascuna de les binodals, mantenint  $\chi_{23}$  constant i  $\chi_{13}$  constant i igual a 1.

- A la figura 2-3 b) s'ha augmentat el valor de  $\chi_{13}$  a 1,5, mantenint  $\chi_{23}$  constant i representant les mateixes  $\chi_{12}$  que a la figura 2-3 a) indicades a sobre la corresponent binodal.
- Per últim, a la figura 2-3 c) es representen les binodals per diversos valors de  $\chi_{23}$  (indicats sobre la corresponent corba), per al cas de  $\chi_{13}$  constant i igual a 1 i  $\chi_{12}$  constant i igual a 0.

De l'observació de la figura és conclou que:

- Com més petit és el paràmetre d'interacció no solvent – solvent ( $\chi_{12}$ ), es a dir, més afinitat entre no solvent i solvent, la binodal s'aproxima més a l'eix polímer – solvent (observació figura 2-3 a)) això vol dir que es necessita menys no solvent per produir la separació i per tant s'inicia més aviat. Altres estudis demostren que en augmentar  $\chi_{12}$  augmenta també el temps en que triga en iniciar-se la separació <sup>63</sup>. Les dues observacions estan relacionades entre si i són coherents. L'alta afinitat entre no solvent i solvent afavoreix la descomposició instantània.
- El paràmetre d'interacció no solvent - polímer ( $\chi_{13}$ ) també juga un paper important en determinar la superfície de la zona de descomposició, com es pot veure en comparar les figures 2-3 a) i 2-3 b). Si  $\chi_{13}$  augmenta, la binodal s'aproxima més a l'eix polímer – solvent. Per tant com menys afins són el polímer i el no solvent, menys d'aquest últim és necessita per provocar la separació. Observacions experimentals han demostrat que, en aquest cas, el temps necessari per iniciar-se la descomposició és més baix. Paràmetres  $\chi_{13}$  alts afavoreixen la descomposició instantània.
- Finalment a la figura 2-3 c) es veu com, si el paràmetre d'interacció solvent – polímer ( $\chi_{23}$ ) augmenta, la binodal s'apropa a l'eix polímer – solvent. En disminuir la interacció la binodal s'allunya de l'eix esmentat. Per tant com

més afins siguin el polímer i el solvent, més no – solvent és necessitarà per causar la precipitació.

Així doncs, a grans trets, podem entendre que els factors que afavoreixen una descomposició instantània són: l'alta afinitat entre el solvent i el no solvent (menors  $\chi_{12}$ ), i la baixa afinitat del polímer pel no – solvent (majors  $\chi_{13}$ ). La baixa afinitat entre polímer i solvent (majors  $\chi_{23}$ ) també afavoreix la descomposició instantània però cal tenir en compte que el rang en que es mou aquest paràmetre està limitat, ja que si no són prou afins el solvent no serà apte per dissoldre el polímer.

El temps per iniciar-se i la velocitat a la que es produeix la descomposició són determinants en la morfologia de la membrana ja que, durant la descomposició, els nuclis de fase pobra en polímer originen els porus.

Una vegada s'ha iniciat un nucli, aquest atrau solvent cap al seu interior, per tal d'assolir l'equilibri termodinàmic de la fase. Si l'afinitat entre solvent i no solvent és baixa, la força impulsora per aquest procés de difusió també serà baixa i els creixement dels porus estarà restringit. D'altra banda si l'afinitat és alta, els porus creixeran ràpidament.

El creixement d'un porus s'esdevé mentre: a) hi ha solvent disponible o b) fins que la concentració de polímer a la fase rica en polímer és suficientment alta perquè el polímer precipiti. No obstant, és lògic que si molts nuclis estan creixent al mateix temps, hi haurà menys solvent disponible per al creixement, ja que tots ells n'estan consumint. La competència entre nuclis pel solvent i les limitacions d'espai físic són factors que limiten el creixement dels porus.

Quan l'afinitat entre solvent i no solvent és alta, el solvent difon amb rapidesa al bany de precipitació i es forma una capa concentrada en polímer a

la superfície. Aquesta capa restringeix la difusió en la capa inferior. Llavors, s'inicien alguns nuclis sota la capa superficial, però, molt poca quantitat de no solvent en un nucli és suficient per induir la difusió del solvent cap al seu interior per tal de mantenir l'equilibri de fases. Per tant, s'inicien pocs nuclis, però creixen ràpidament, i a més tenen més solvent disponible per cadascun d'ells. Aquestes condicions afavoreixen la formació de porus grans. A més l'alta afinitat entre aquests (baix  $\chi_{12}$ ) propicia la descomposició instantània. En el cas d'un procés instantani, el que governa és el gradient de concentració, que divergeix en la direcció en que es produeix la difusió i per tant provoca estructures asimètriques i es poden formar macroforats, els quals consisteixen en buits que poden arribar a tenir mides similars al gruix de la membrana.

En el cas de la descomposició retardada com que la descomposició no s'inicia immediatament, en el temps d'inici del fenomen encara és homogènia en tota la secció. Això fa que es formin nuclis d'igual mida en tot el gruix de la membrana. El creixement d'aquests nuclis està limitat per la baixa força impulsora per la difusió, degut a la poca afinitat entre solvent i no solvent. A més, molts nuclis estan creixent al mateix temps per tant hi haurà menys solvent disponible per al creixement, ja que tots ells n'estan consumint. La competència entre nuclis pel solvent i les limitacions d'espai físic són els factors que limiten el creixement dels porus i no permeten la formació de macroporus en aquests sistemes. La figura 2-4 compara aquests dos fenòmens. Finalment cal afegir que els macroporus poden ocasionar punts dèbils en la membrana i per tant, normalment, no són desitjables <sup>62</sup>.

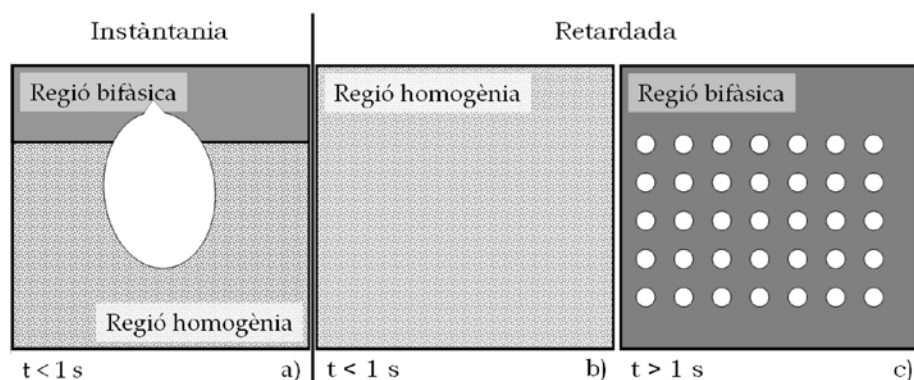


Figura 2-4 Comparació fenomen descomposició instantània en front retardada: a) descomposició instantània; b) descomposició retardada a l'inici; c) descomposició retardada en el moment en que comença la descomposició.

### 2.3.2. Inversió de fases per immersió en un no solvent líquid

Una de les maneres de generar el contacte entre solució polimèrica i no solvent és la immersió de la solució en un bany de precipitació que contingui el no solvent. Aquest mètode s'anomena inversió de fases induïda per immersió en no solvent, i d'ara endavant en aquest treball se li farà referència amb les sigles IPS (de l'anglès: "Immersion phase separation"). En aquest mètode són molt importants els processos de difusió. El no solvent difon del bany de precipitació a la solució polimèrica, mentre que el solvent migra de la solució vers el bany de precipitació. La velocitat amb que es produeix aquest intercanvi és determinant de la morfologia final de la membrana o microcàpsula produïda.

L'intercanvi serà ràpid quan l'afinitat entre el solvent i el no solvent sigui alta. En aquest cas el més probable, com ja s'ha comentat, és que la descomposició de la solució en dues fases sigui instantània i es generin estructures amb macroporus.

No obstant, l'addició de solvent al bany de precipitació suposa una reducció en aquesta velocitat de difusió. Al afegir solvent al bany de precipitació, el gradient de potencial químic entre la solució polimèrica i el bany disminueix. La reducció de potencials causa un endarreriment de la descomposició de fases. Quan la separació comença, una certa quantitat de no solvent ja ha difós en tota la secció transversal de l'estructura, i en conseqüència molts nuclis de fase pobra en polímer s'inicien al mateix temps. El creixement d'aquests nuclis és més lent, ja que s'ha reduït la força impulsora. A més el creixement d'un porus es veu limitat pels porus que l'envolten, ja que tots ells estan consumint solvent. En aquestes condicions és difícil que apareguin els macroporus típics dels sistemes de descomposició instantània. Per tant, l'addició de no solvent al bany de precipitació limita l'aparició de macroporus en un sistema en que, per les relacions termodinàmiques entre els seus components, en principi es produiria una descomposició instantània, essent molt possible la generació d'aquests macroforats.

### 2.3.3. *Inversió de fases induïda per no solvent vapor*

Si enlloc d'un no solvent líquid, s'empra aquest mateix no solvent en el seu estat vapor, el mecanisme de precipitació s'anomena inversió de fases induïda per vapor de no solvent, i en aquest treballa s'abreuja amb les sigles VIPS (de l'anglès: "Vapor induced phase separation"). El vapor de no solvent és atret cap a la solució polimèrica degut a l'afinitat del no solvent pel solvent<sup>66</sup>. El mètode s'ha emprat per preparar membranes planes, tant de polisulfona<sup>66-68</sup>, com d'altres polímers<sup>69-72</sup>. No obstant, no coneixem cap treball en que s'hagi emprat per produir microcàpsules de polisulfona.

En els treballs anteriors fets amb membranes s'ha vist que es poden obtenir diferents morfologies en funció de la humitat relativa i del temps

d'exposició de la solució polimèrica al vapor, però sota cap condició hi ha constància de l'aparició de macroporus quan la separació es induïda per vapor<sup>66, 67, 70-74</sup>. Això és un avantatge perquè, com s'ha dit, els macroporus poden ocasionar punts dèbils en la membrana.

## **2.4. Tècniques de caracterització emprades**

### *2.4.1. Microscopia electrònica d'escombrat (SEM)*

La microscopia electrònica d'escombrat, SEM (de l'anglès: "Scanning Electron Microscopy") es fonamenta en la interacció d'un feix d'electrons amb l'objecte que es vol estudiar. El feix és fi, intens i estable, i es fa servir per explorar la superfície de la mostra, originant senyals diversos que, convenientment tractats, permeten obtenir informació morfològica, estructural i microanalítica. És una tècnica no destructiva i versàtil. A més les imatges que s'obtenen mitjançant SEM són de molt fàcil interpretació, doncs són imatges similars al que podríem veure nosaltres si la nostra vista tingués el poder de resolució de l'instrument, de 3,5 nm.

L'Equip que es va emprar en aquest treball va ser un microscopi electrònic de rastreig equipat amb un espectròmetre de raigs X, marca JEOL model JSM – 6400. La caracterització morfològica de les microcàpsules produïdes es va dur a terme treballant a un voltatge entre 15 kV i 20 kV.

Per poder observar la superfície de les càpsules les mostres han de ser conductores, per això es van recobrir amb or, a 30 mA durant 180 segons.

D'altra banda, i amb la finalitat de visualitzar l'estructura de la seva paret, les mostres es van tallar mitjançant tall criogènic<sup>75</sup>. Per obtenir les mostres de càpsules tallades, el primer pas va ser mesclar les microcàpsules amb un medi congelant (Jung Tissue Freezing Medium, Leica Instrumental) i

introduir-les en un bany de nitrogen líquid per tal de congelar-les. Aquest medi es congela ràpidament i forma una matriu que atrapa i sosté les càpsules i en permet el seccionament. Les mostres congelades es van introduir a una criocambra (Leica CM1850) a una temperatura de  $-22\text{ }^{\circ}\text{C}$ , i es van tallar amb una fulla de tall a intervals de gruix d'uns  $15\text{ }\mu\text{m}$ . Els talls es van dipositar sobre un vidre, i aquest es va recobrir amb or i per ser examinat amb SEM.

#### *2.4.2. Cromatografia líquida d'alt rendiment (HPLC)*

La cromatografia líquida d'alt rendiment, abreujada HPLC (de l'anglès: "High - Performance Liquid Chromatography"), és una de les tècniques d'anàlisi per separació més utilitzades degut a la seva versatilitat, que li permet aplicar-se en diversos camps. El seu fonament es basa en la retenció selectiva dels components de la mostra quan circulen a través d'una columna. Així doncs, els components es dissolen en un dissolvent adequat (fase mòbil) i són forçats (mitjançant alta pressió) a travessar la columna cromatogràfica. Aquesta columna té un farciment (fase mòbil) capaç de retenir de forma selectiva els components de la barreja. Això fa que els components surtin de la columna separats i a diferents temps, en funció dels seus temps de retenció. Així s'obté un gràfic que s'anomena cromatograma, a través del qual es poden identificar i quantificar els components de la mostra analitzada.

Aquesta va ser la tècnica escollida per determinar les concentracions de vanil·lina i N,N-dimetilformamida en el medi aquós dels diferents experiments d'alliberament de perfum realitzats en la present tesi. Cal dir que no es van produir càpsules amb vanil·lina utilitzant cap dels altres solvents mencionats, per tant no va ser necessari estudiar la manera de detectar-los cromatogràficament i les condicions que es descriuen en aquest apartat corresponen només a les requerides per la vanil·lina i la DMF.



En aquest treball, l'equip que es va utilitzar era un Agilent 1100 amb fotodiode detector de matriu. La columna era una Supelcosil LC-8 (SUPELCO). La fase mòbil estava composta per aigua i acetonitril en una relació volumètrica de 80 d'aigua per 20 d'acetonitril. Per tots els anàlisis realitzats es va fixar el cabal a 1 mL/min i la temperatura de la columna a 40 °C. El temps d'anàlisi va ser 8 minuts, i el volum d'injecció 4 µL. La vanil·lina i la N,N-dimetilformamida es van determinar ambdues a 229 nm, mostrant un temps de retenció 4,2-4,5 min la vanil·lina i 2,0-2,2 min el DMF <sup>76-78</sup>.

*Experiments d'alliberament de perfum:* Per les preparacions en que es va encapsular vanil·lina, la capacitat d'encapsulació i alliberament d'aquesta substància va ser mesurada mitjançant experiments d'alliberament en medi aquós. El mètode va consistir en, primerament preparar i mesurar una quantitat determinada de microcàpsules, un dia després d'haver estat produïdes, normalment 1 g. Després introduir les càpsules en un volum conegut d'aigua destil·lada, habitualment 100 mL. La mescla es mantenia en agitació durant un temps determinat entre 72 hores i 96 hores, i s'extreien mostres de 0,5 mL del medi periòdicament. La concentració de vanil·lina i solvent en les mostres s'anàlitzava per Cromatografia líquida d'alt rendiment.

#### 2.4.3. Anàlisi d'adsorció/ desorció de Nitrogen (BET)

Per tal de determinar la mesoporositat de les càpsules, es a dir, els porus la mida dels quals es troba entre 2 i 50 nm, es van realitzar anàlisis d'adsorció/desorció de nitrogen. Per realitzar aquest anàlisi, es permet l'entrada de petites quantitats de nitrogen (l'adsorbat) a la cambra on es troba la mostra. Les molècules de gas s'enganxen a la superfície del sòlid (adsorbent), llavors es diu que són molècules adsorbides. Aquestes molècules formen una fina capa

que cobreix tota la superfície de l'adsorbent, es a dir la mostra del sòlid, en el nostre cas les càpsules. Es pot estimar el nombre de molècules requerides per cobrir la superfície amb una monocapa, i en base a això l'àrea superficial de la mostra, mitjançant la teoria de Brunauer, Emmet i Teller, (B.E.T.) <sup>79</sup>.

Si es continua afegint gas, s'afegeixen molècules més enllà de la monocapa, i es formen varies capes. Al mateix temps es produeix la condensació capil·lar. L'equació de Kelvin permet relacionar la pressió del gas a l'equilibri amb la mida dels capil·lars on el gas condensa. Com més prop està la pressió d'equilibri del gas de la saturació, més s'omplen d'adsorbat els porus. Coneixent la densitat de l'adsorbat es pot calcular el volum que ocupa, i en conseqüència el volum total de porus. En aquest punt s'inverteix el procés, i es van retirant quantitats conegudes de gas del sistema. Llavors es generen les isoterms de desorció. Les diferències entre la corba d'adsorció i la desorció s'anomenen histèresis i permeten determinar la forma dels porus. Les isoterms són corbes de volum de gas adsorbit en front la pressió relativa i es poden convertir a dades de distribució de mida de porus <sup>80</sup>

Abans de realitzar un experiment d'adsorció de gas la superfície del sòlid no ha de tenir contaminants, com poden ser l'aigua o olis, per tant el primer que es va fer va ser desgasificar les mostres, mantenint-les durant 12 hores en condicions de buit i temperatura 50 °C <sup>81</sup>. Posteriorment es van analitzar amb un aparell Quadrasorb SI, treballant a 77 K.

#### *2.4.4. Calorimetria d'escombrat diferencial (DSC)*

La calorimetria d'escombrat diferencial, abreujat DSC (de l'anglès: "Differential Scanning Calorimetry") és una tècnica termoanalítica que es basa en la diferència de calor entre una mostra i una referència. Aquesta diferència es mesurada com a funció de la temperatura. La idea és subministrar a la

mostra i a la referència la quantitat de calor necessària perquè augmentin de temperatura de manera lineal respecte el temps i a la vegada. El principi bàsic és que quan la mostra experimenta una transformació física (tal com una transició de fase), es necessita que flueixi més o menys calor a la mostra que a la referència per mantenir les dues a la mateixa temperatura. El fet que flueixi més o menys calor a la mostra depèn de si el procés de transformació que està succeint és exotèrmic o endotèrmic. Per exemple, mentre que una mostra sòlida passa a líquida (fusió), es requerirà que flueixi més calor a la mostra per a augmentar la seva temperatura a la mateixa velocitat que la de referència. Determinant la diferència de flux calorífic entre la mostra i la referència, els calorímetres són capaços de mesurar la quantitat de calor absorbida o eliminada durant tals transicions. La DSC pot ser utilitzada també per a determinar canvis de fase més subtils, com ara les transicions vítries dels polímers ( $T_g$ ).

## **2.5. Eines informàtiques**

### *2.5.1. Image J*

L'ImageJ és un programa de processament d'imatges digitals, programat amb JAVA i de distribució lliure. Permet mostrar, editar, analitzar, processar, i guardar imatges. Pot calcular l'àrea i les estadístiques de valor de píxel de seleccions definides per l'usuari, com ara distàncies i angles, entre moltes més funcions, que, a més, es poden estendre mitjançant plug-ins i macros.

En aquest treball es va fer servir el programa per mesurar els diàmetres de les càpsules que s'observaven en les imatges de microscopia electrònica. A l'hora de determinar-lo es disposava de dues metodologies diferents per fer-ho,

cadascuna amb els seus avantatges i inconvenients. En ambdós casos el programa realitza els càlculs basant-se en els píxels de la imatge, per tant el primer que cal fer és especificar l'escala de la imatge. Un cop resolt això les dues metodologies segueixen camins totalment diferents.

La primera de les metodologies que es va provar consistia en aprofitar les funcions del programa per separar automàticament les càpsules del fons de la imatge, mitjançant la creació d'una imatge binària. Després s'emprava un altra funció que també incorpora el programa, que compta i mesura partícules. Les càpsules són distingides del fons per la diferència de colors, i cadascuna de les càpsules detectada es mesurada automàticament.

La segona metodologia consistia en dibuixar manualment els diàmetres de cada càpsula observada i emprar les funcions del programa per determinar la longitud de les línies dibuixades.

La figura 2-5 a) mostra una típica imatge de microcàpsules de polisulfona obtinguda per SEM, la figura 2-5 b) mostra les partícules detectades i mesurades automàticament pel programa, la figura 2-5 c) mostra els diàmetres que van ser dibuixat i mesurats sobre la imatge original.

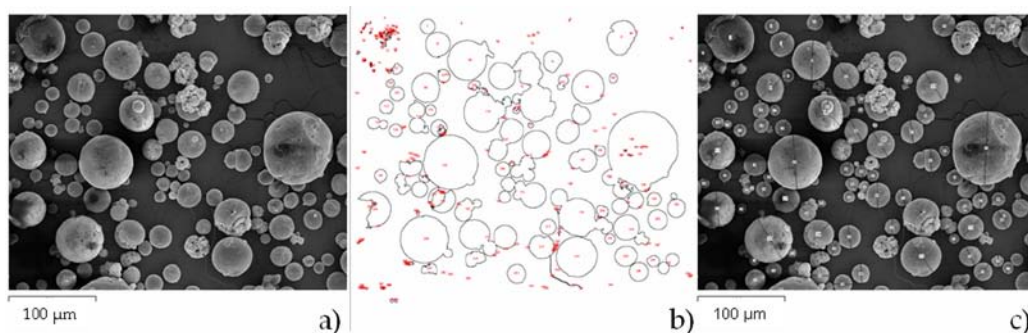


Figura 2-5 Anàlisi de microgràfies mitjançant imageJ: a) Imatge original; b) imatge analitzada amb mètode 1; c) imatge analitzada amb mètode 2.

És fàcil d'imaginar que amb el segon mètode es necessita molt temps per analitzar un nombre representatiu de càpsules, no obstant la imatge 2-5 b) permet observar que l'anàlisi automàtic mesurava moltes partícules on realment no hi havia càpsules, al igual que comptava com una sola càpsula un conjunt d'elles quan es trobaven molt pròximes o sobreposades. Així doncs, tot i ser més tediós, és va escollir el segon mètode exposat perquè la confiança en els resultats obtinguts era molt més elevada.

### *2.5.2. Dinàmica computacional de fluids (CFD)*

La dinàmica computacional de fluids és una branca de la mecànica de fluids que utilitza mètodes numèrics i algorismes per resoldre i analitzar problemes sobre fluxos de substàncies. El mètode consisteix en discretitzar una regió de l'espai, creant el que s'anomena malla, dividint així la regió en petits volums de control. Després es resol cadascun d'ells amb les equacions de conservació discretitzades de manera que en realitat es resol una matriu algebraica a cada cel·la de manera iterativa fins que el residu es suficientment petit. Aquesta eina es pot emprar per, donada una configuració d'entrada del fluid i una geometria d'escenari, simular l'evolució del moviment del fluid en el temps. Un dels paquets de software més utilitzats per realitzar aquestes simulacions són els que proporciona l'empresa ANSYS, que han estat els escollits per aquest treball.

Per la construcció de les diferents geometries el programa utilitzat s'anomena Designmodeler. Per la creació de la malla es va emprar el CFX-mesh. Les condicions inicials i de contorn es van definir amb el CFX-Pre, i els càlculs els va realitzar el CFX-solver. Finalment per l'anàlisi dels resultats es va fer servir el CFD-post.

### **3. Configuració de l'equip d'atomització**

*En aquest capítol es detallen les especificacions dels diversos aparells d'atomització adquirits, així com els resultats preliminars que es van obtenir amb cadascun d'ells. També es descriuen els elements addicionals que es van incorporar al muntatge final per millorar-ne el control. Finalment es descriu el procediment d'operació seguit per l'obtenció de càpsules durant el transcurs del present treball.*

### 3.1. Introducció

Atomitzar un líquid significa convertir-lo en gotes molt petites. Això es pot aconseguir mitjançant l'ús de boquetes en que es força el líquid a passar a través d'un orifici petit sota alta pressió. No obstant, produir un dispersió fina amb aquest mètode només es possible quan l'orifici és molt petit, i aquest factor pot limitar els cabals de líquid atomitzat, així com també és més fàcil que s'obturi la boqueta amb la conseqüent pèrdua de fiabilitat del sistema.

Degut a això, quan es requereixen gotes molt petites s'acostumen a usar boquetes en les quals és un corrent d'aire comprimit el que proveeix l'energia necessària per trencar el líquid en gotes fines. El corrent d'aire comprimit flueix a alta velocitat, impacta amb el líquid i el trenca en petites gotes gràcies a la força de cisallament efectuada. La tècnica d'atomització assistida per aire comprimit fa possible obtenir gotes petites treballant amb un ampli rang de cabals. Aquest fet va propiciar que fos la tècnica escollida per dispersar la solució polimèrica en la present investigació.

Els sistemes d'atomització per aire es poden classificar en dos tipus en funció de com s'alimenta el líquid a atomitzar: sistemes d'alimentació per pressió o sistemes d'alimentació per gravetat. En els sistemes per pressió el líquid atomitzat prové d'un recipient tancat i sotmès a una pressió determinada. Aquest mètode permet un bon control del cabal i de la mida de les partícules ja que tant la pressió de l'aire com la del líquid es poden ajustar fins a aconseguir els resultats desitjats. En els sistemes d'alimentació per sífó o gravetat el líquid prové d'un dipòsit obert. El cabal ve determinat per l'alçada a la que es troba el dipòsit respecte la boqueta, i es pot ajustar variant la pressió de l'aire. En aquest control el cabal de fluid està relacionat amb el d'aire, a la

vegada que depèn de la configuració física del sistema, per tant no és tan fàcil de controlar. No obstant, és una configuració molt simple i efectiva. Aquesta simplicitat va fer que fos l'elegida per al nostre muntatge inicial.

D'altra banda, les boquetes d'atomització per aire estan compostes per dues parts principals, la tapa de líquid i la tapa d'aire, que es combinen per formar el mecanisme de dispersió. Segons la forma i muntatge d'aquestes tapes en el cos de la boqueta obtindrem boquetes de mescla externa o de mescla interna. En les boquetes de mescla interna el líquid i l'aire es mesclen dins la boqueta. En aquests sistemes el líquid i la pressió de l'aire interaccionen entre ells. En les configuracions de mescla externa la mescla es produeix fora de la boqueta per tants els paràmetres de líquid i aire es poden controlar amb més independència. Aquests sistemes, de mescla externa, són més recomanables en el cas de líquids viscosos o materials amb tendència a endurir-se en contacte amb l'aire, ja que redueixen el risc d'obturació, al produir-se la mescla fora de la boqueta. També permeten obtenir gotes més fines ja que es pot augmentar el cabal d'aire mantenint el cabal de solució. Per aquests motius, aquesta configuració es va considerar la més adequada per als nostres objectius ja que la solució polimèrica és bastant viscosa i a més el contacte amb aire, si aquest conté humitat, pot causar la precipitació del polímer i produir problemes operacionals si aquesta precipitació es produeix a l'interior de la boqueta.

En resum, es va decidir escollir un sistema d'atomització per aire en el qual el líquid s'alimentés per sífó/gravetat i la boqueta estés configurada de tal forma que la mescla es produís externament. La figura 3-1 mostra les diferents configuracions possibles, destacant els paràmetres seleccionats.



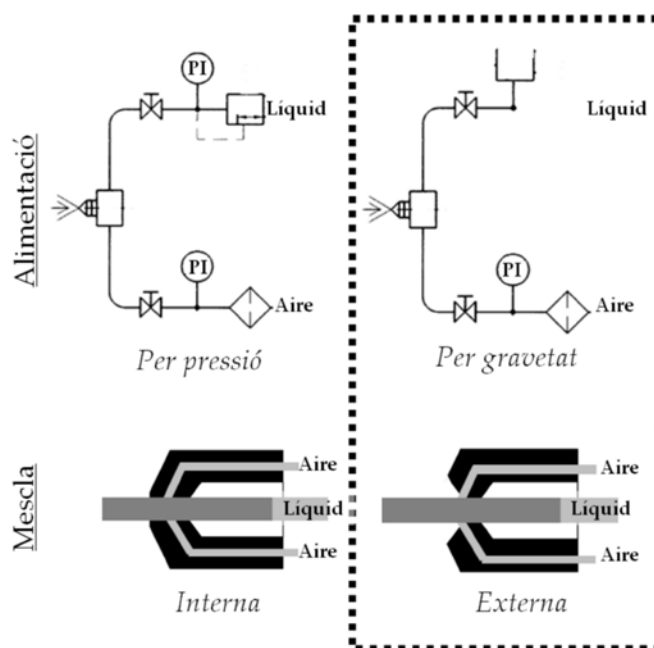


Figura 3-1 Possibles configuracions per un sistema d'atomització.

Per a la construcció del muntatge experimental el primer pas va ser realitzar una cerca d'aparells comercials que complissin els requisits mencionats. Recordem que el principal objectiu era trobar un equip que, a més de complir els requisits esmentats, permetés assolir els objectius de la tesi, per tant havia de poder operar a escala de laboratori, generant una producció de càpsules suficient per poder treballar en la seva caracterització amb comoditat però sense grans consums energètics ni de matèries primeres. A més les microgotetes atomitzades havien d'esdevenir càpsules amb diàmetres entre 1 i 100  $\mu\text{m}$ .

En aquest capítol s'explica l'evolució del muntatge, des dels primers equips, proves i resultats preliminars fins la configuració actual. També es descriu el procediment d'operació a seguir per produir càpsules amb aquesta configuració.

### 3.2. Materials i mètodes

Al principi del procés es va idear un esquema molt bàsic de com havia d'estar configurat el muntatge per a fer possible la producció de microcàpsules per inversió de fases mitjançant immersió en no solvent. Com es pot veure en la figura 3-2, aquest constava de dos elements bàsics: la boqueta d'atomització i un recipient per al bany de precipitació. Idealment la superfície del bany de precipitació havia de ser perpendicular a la direcció del flux atomitzat.

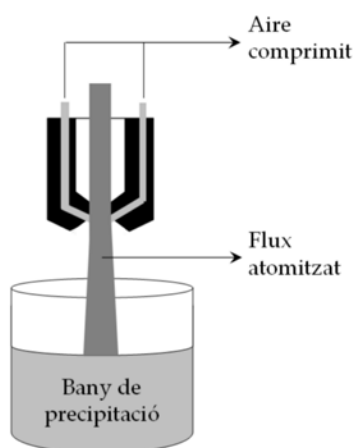


Figura 3-2 Esquema de la configuració bàsica per atomització i inversió de fases per immersió en no solvent.

Fins arribar a la configuració final es van provar 3 equips d'atomització comercials. Per realitzar les proves es van emprar, en tots els casos, solucions polimèriques formades per un 15 wt % de polisulfona en DMF. El no solvent emprat va ser aigua destil·lada. Tots ells s'han descrit al capítol 2. Per a caracteritzar els productes es va emprar microscopia d'escombrat electrònic (SEM) i tractament d'imatges amb Image J. Les característiques dels equips d'atomització, així com les dels productes obtinguts es detallen en l'apartat de resultats, on també es discuteixen els motius pels quals es van descartar, modificar o escollir com a definitius.

### 3.3. Resultats i discussió

#### 3.3.1. Primera configuració

La figura 3-3 mostra el primer equip adquirit així com una imatge de com es feia operar. El que s'observa és una pistola de pintar, adquirida en una botiga de bricolatge i sobre la qual no es disposava de cap full d'especificacions tècniques detallat. No obstant, es pot veure que el líquid era alimentat per sífó i a més complia la condició de ser de mescla externa.



Figura 3-3 Primera configuració experimental per IPS.

En les primeres proves i resultats previs, ràpidament es van detectar desavantatges òbvies en aquest sistema: En primer lloc, el fet que la pistola fos alimentada per sífó, requeria un nivell mínim de líquid al recipient. Això, sumat a les dimensions del dipòsit, la capacitat del qual era 1 L, feien necessària una gran quantitat de solució polimèrica (mínim 75 mL) per tal que l'aparell funcionés correctament. A més calia enfocar-la i operar-la manualment. Lògicament, el mode d'operació no era pràctic ni reproducible.

També cal indicar que, tot i que no és observable en les imatges, el patró d'atomització era molt ample, d'aquí que el bany d'atomització es trobés en una safata, que al seu torn estava dins d'una caixa de cartró. La finalitat de la safata amb el bany era proveir d'una gran superfície de contacte per tal de

captar el major nombre de microgotes, la caixa tenia com a missió evitar l'embrutiment de les superfícies properes al lloc de treball.

Com a avantatge cal dir que va permetre obtenir molta quantitat de càpsules ràpidament la qual cosa va facilitar els estudis previs. La figura 3-4 mostra una imatge SEM de les càpsules obtingudes atomitzant una solució polimèrica del 15 wt % de polisulfona en DMF sobre un bany de precipitació format per aigua destil·lada pura.

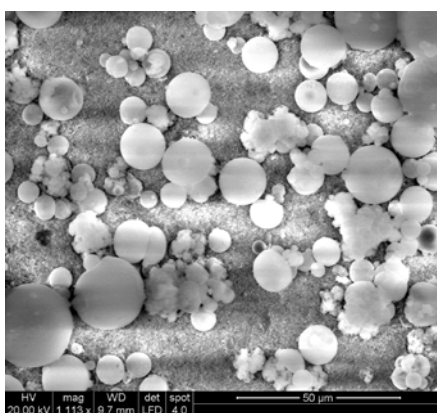


Figura 3-4 Imatge de microcàpsules obtingudes per IPS amb la primera configuració.

D'altra banda, la taula 3-1 mostra les dimensions del producte obtingut.

Taula 3-1 Dimensions de les microcàpsules obtingudes amb la primera configuració.

Nº capsules analitzades	200
Diàmetre mitja ( $\mu\text{m}$ )	32,81
Menor diàmetre ( $\mu\text{m}$ )	3,10
Major diàmetre ( $\mu\text{m}$ )	163,86
Desviació estandard	1,08

En aquest punt va quedar demostrada la hipòtesi 1 de la present tesi. És possible obtenir microcàpsules de polisulfona atomitzant una solució

polimèrica a sobre d'un bany que conté no solvent. Tot i que la configuració permetia obtenir microcàpsules, el seu funcionament no era flexible ni pràctic, a més com ja s'ha esmentat anteriorment, es necessitava molta quantitat tant de solució polimèrica com de bany de precipitació per operar correctament. Davant aquests desavantatges es va decidir canviar l'equip d'atomització.

### 3.3.2. *Segona configuració*

Per a la segona configuració es va buscar un equip que pogués treballar amb menors quantitats de solució i amb un patró d'atomització és estret. L'equip elegit va ser un aerògraf comercial, dels que típicament s'empren per fer treballs artístics, concretament es tractava d'una pistola model Ventus, Kit Vulcano. La pistola o aerògraf, pertany al grup dels anomenats equips de doble acció, que significa que, contràriament al que succeeix amb els d'acció simple, es pot regular la quantitat de líquid atomitzat i el flux d'aire durant el seu ús. L'alimentació del líquid es realitza per gravetat, i el paquet comercial incorporava 3 cubetes diferents, de 2 mL, 5 mL i 13 mL. Per tant era possible operar treballant amb petites quantitats de solució polimèrica. L'equip tal i com va ser adquirit, es mostra en la figura 3-5 a).

Cal esmentar que l'equip ofería molta més flexibilitat que l'anterior a l'hora de modificar les condicions d'operació. La pistola disposava d'un gatell que permetia regular el flux de solució, i d'un cargol que permetia una certa regulació del flux d'aire. Aquestes parts de l'equip es poden observar a la figura 3-5.

Per l'operació, el gatell va ser anul·lat, evitant la necessitat d'operar-lo manualment. D'aquesta manera es podia obrir o tancar l'aire simplement accionant sobre la vàlvula d'alimentació de l'aire comprimit. La pistola es va

poder fixar a un suport i ja no era necessari cap tipus de contacte manual amb ella. No obstant, tal i com s'observa a la figura 3-5 b), la posició amb la que quedava no era la més convenient.

Vist això, la pistola va ésser modificada per tal de poder realitzar l'atomització de tal forma que el flux de sortida fos perpendicular a la superfície del bany coagulant. Aquesta modificació va consistir en l'acoblament d'un colze per tal que el recipient contenidor de la solució polimèrica adoptes la posició que es mostra en la figura 3-5 c).

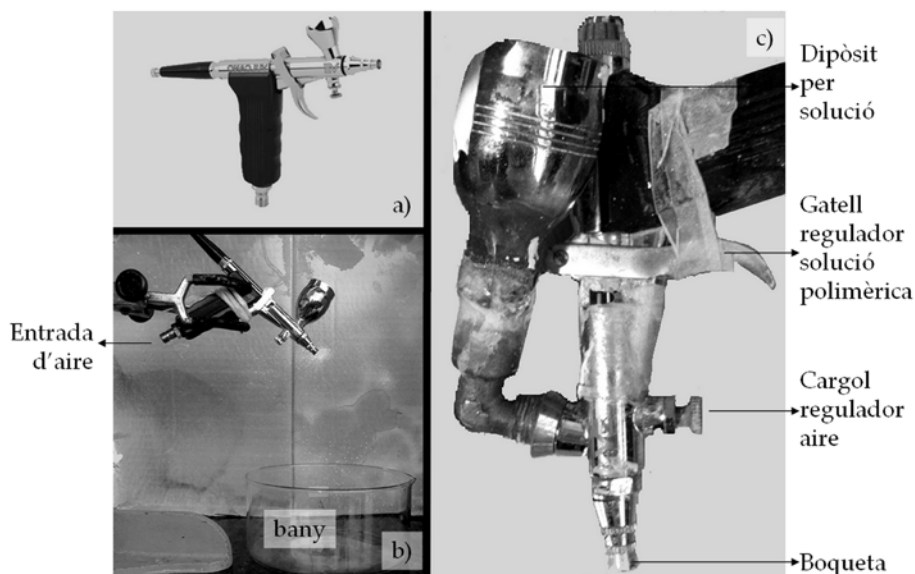


Figura 3-5 Segona configuració experimental: a) aparell original; b) muntatge experimental; c) aparell modificat.

Amb aquesta modificació es va aconseguir poder col·locar l'aerògraf de tal forma que el flux fos perpendicular a la superfície del bany. La boqueta es va situar 30 cm per sobre de la superfície. A aquesta alçada es va estimar que, per tal de recollir la majoria de la solució atomitzada, es precisava d'un recipient que mesurés, com a mínim, 14,5 cm de diàmetre. Aquest requeriment es va determinar en base a l'observació a ull nu del patró d'atomització de

l'aerògraf (figura 3-6). A més a més, el bany de precipitació s'havia d'agitar, per tant es va decidir que el mínim nivell de líquid permès era d'1 cm. Seguint aquestes consideracions es van necessitar un mínim de 165 g de líquid per preparar el bany.

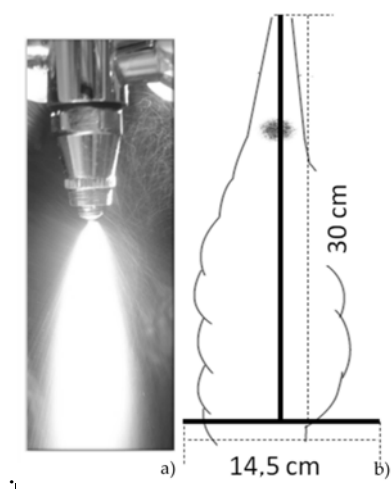


Figura 3-6 Segona configuració experimental, patró d'atomització: a) visualització; b) esquema.

El muntatge es va millorar amb la incorporació de dos elements: un fluxometre i un manòmetre. Amb aquests elements es pretenia conèixer el cabal i pressió d'operació de l'aire comprimit, a més de determinar fins quin punt es podien regular els paràmetres i quin efecte tenien les variables d'operació de l'atomitzador sobre les càpsules. La figura 3-7 els mostra.



Figura 3-7 Fluxòmetre i manòmetre incorporats a la línia d'aire.

Un cop instal·lats aquests sistemes de mesura a la línia d'aire es van realitzar diverses proves inicials per decidir les condicions d'operació.

Lògicament la mida final de les càpsules depèn de la mida de les gotes generades en l'etapa d'atomització, i aquesta al seu torn depèn de la relació entre cabal de líquid i cabal d'aire.

D'una banda, com a primera observació cal dir que el màxim cabal d'aire mesurat va ser 250 L/h i el mínim 100 L/h, no obstant, el cargol regulador d'aire no permetia ajustar el cabal a cap valor intermedi entre aquests dos. Pel que fa a l'ajust del gatell de líquid es va testar en dues posicions extremes, però no es disposava de cap sistema per mesurar el cabal de líquid, per tant no es pot determinar fins quin punt és ajustable. No obstant, es va poder ajustar l'aparell per treballar en les diferents posicions extremes i veure el seu efecte sobre la mida de les càpsules.

La taula 3-2 mostra l'efecte de variar la relació flux aire/flux líquid sobre el la mida de les càpsules, per càpsules preparades emprant una solució polimèrica del 15 wt % de polisulfona dissolta en N,N-dimetilformamida i atomitzada sobre un bany de precipitació compost per aigua destil·lada líquida.



Taula 3-2 Efecte de variar la relació flux aire/flux líquid sobre la mida de les càpsules.

<i>Diàmetre mitja (<math>\mu\text{m}</math>)</i>	<i>Desviació estàndard</i>	<i>Cabal d'aire (L/h)</i>	<i>Posició del Gatell de regulació de líquid</i>
21,11	12,11	100	Obertura màxima
20,32	11,88	250	Obertura mínima
23,12	13,92	100	Obertura mínima
18,75	11,02	250	Obertura màxima

Dels valors de la taula es pot concloure que les variacions de paràmetres que permet aquesta configuració no són suficientment àmplies com per obtenir microcàpsules amb mides significativament diferents.

Per tant es va decidir treballar amb un cabal de 250 L/h i amb el gatell que regula el pas del líquid obert al màxim, ja que eren les condicions en que, lògicament, la producció era més ràpida. La figura 3-8 mostra la distribució de mides de les càpsules obtingudes.

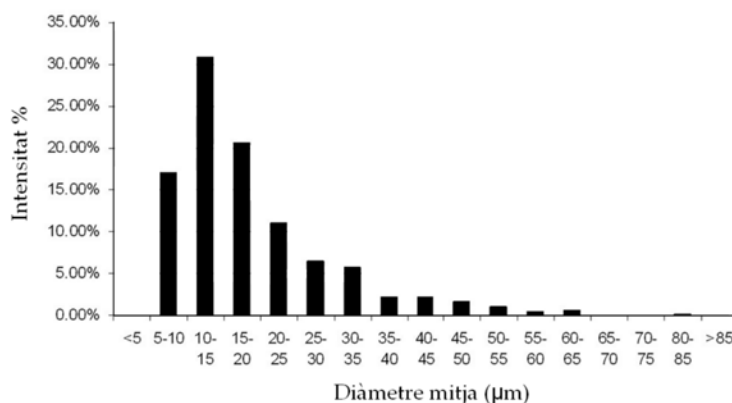


Figura 3-8 Distribució de mides de les càpsules obtingudes amb la segona configuració, treballant a 250 L/h de cabal d'aire i màxim pas de líquid.

Finalment, per tenir una idea de la producció de càpsules es va mesurar la quantitat de solució polimèrica atomitzada per minut, i la massa de càpsules obtinguda per gram de solució atomitzat. Del coneixement d'aquests valor es van calcular les següents dades de producció:

- La quantitat de solució polimèrica necessària per obtenir un gram de càpsules seques va entre: els 14 i els 23 grams.
- El temps de producció d'un gram de càpsula seca va entre 1,5 i 3 min

El rang ampli en que es mouen aquestes dades ve donat per les variacions en les mesures de solució atomitzada per unitat de temps, que és una variable que es veu molt afectada per obturacions parcials de la línia, que alenteixen el procés, o obturacions totals que obliguen a aturar-lo.

També es va estimar el consum aproximat de no solvent, tenint en compte que s'utilitzaven com a mínim 165 grams de no solvent per preparar un bany de precipitació. D'altra banda aquest bany s'havia de renovar periòdicament ja que les càpsules es mantenien a la superfície i les càpsules ja formades podrien col·lapsar amb les noves microgotetes generant agregats no desitjats. La freqüència amb que es s'havia de renovar el bany es va determinar empíricament i es va estimar que cada 14 g de solució atomitzats s'havia de renovar el bany. Això implica un consum de bany mínim de 165 g/g de producte.

Aquesta configuració ha estat la utilitzada en la realització d'aquesta tesi, excepte en el treball descrit en el capítol 6, per al qual ja es va utilitzar una configuració millorada que es descriu en el següent apartat.

### *3.3.3. Tercera configuració*

Per la major part dels estudis realitzats en aquesta tesi la configuració 2, descrita en l'apartat anterior, ha estat la que s'ha utilitzat. No obstant,

paral·lelament mentre es realitzaven estudis amb les càpsules produïdes, també es van anar cercant maneres de millorar la configuració i aconseguir un sistema més pràctic, flexible i elegant.

La figura 3-9 mostra un sistema d'atomització adquirit a Spraying Systems Co. La boqueta de líquid té un diàmetre de 0,7 mm, molt semblant a la de la configuració 2. En canvi no es va poder aconseguir una boqueta d'aire comercial que treballés amb cabals d'aire de l'ordre dels de la pistola ventus vulcano. En aquest cas la boqueta d'aire permet cabal d'aire bastant més gran.



Figura 3-9 Tercera configuració experimental.

Es va treballar amb dos cabals d'aire: a pressió atmosfèrica i 800 L/h d'aire, i a pressió 3 bars i cabal d'aire 800 L/h. Els resultats pel que fa a mida de les càpsules mostren que el diàmetre mitjà per les condicions de pressió atmosfèrica no difereix gaire del de la configuració 2. El diàmetre mitjà va ser  $23,57 \pm 15,34 \mu\text{m}$ . La figura 3-10 mostra la distribució de diàmetres.

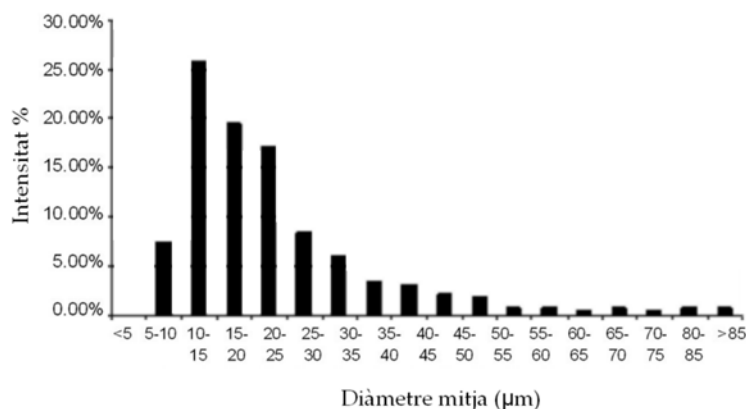


Figura 3-10 Distribució de diàmetres de càpsules de polisulfona preparades amb la configuració 3, treballant a pressió atmosfèrica.

Quan es va fer funcionar el dispositiu a 3 bars de pressió, el diàmetre mitjà i la distribució de diàmetres van canviar significativament. En aquestes condicions es va obtenir un diàmetre mitjà de  $11,53 \pm 8,69 \mu\text{m}$  i la distribució de mides que es presenta en la figura 3-11. Així doncs, s'observa que augmentant el flux d'aire s'ha estretit el rang de distribució de mides, i el 50 % de les càpsules tenen diàmetres entre 5 i 10  $\mu\text{m}$ .

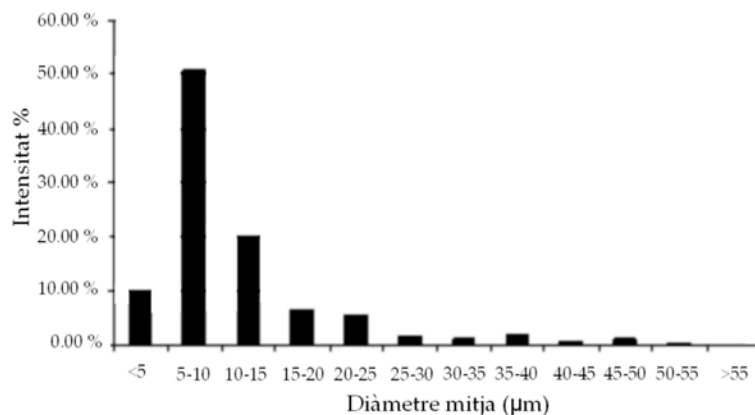


Figura 3-11 Distribució de mides de càpsules de polisulfona preparades amb la configuració 3 treballant a 3 bars de pressió.

### 3.3.4. *Procediment de treball*

Les proves preliminars realitzades amb les configuracions 2 i 3 van comportar la familiarització amb els aparells i van permetre l'elaboració d'un manual d'operació genèric, vàlid per ambdós aparells i aplicable per a la producció de microcàpsules de polisulfona per inversió de fases induïda per immersió en no solvent, IPS. El cas de la producció de microcàpsules per contacte amb no solvent vapor, tot i que emprava els mateixos atomitzadors, requereix una configuració diferent del muntatge i en conseqüència el procediment de treball va ser modificat i es descriu en el capítol 7.

*Preparació de la solució polimèrica:* En primer lloc, cal determinar la quantitat de solució polimèrica que necessitem per produir la quantitat desitjada de càpsules, saben que per cada gram de producte necessitem almenys 14 grams de solució inicial. Abans de preparar la solució s'ha d'assecar completament l'ampolla de vidre on es prepararà (cal que sigui de color àmbar, per protegir la vanil·lina de la radiació U.V.), el seu tap i l'agitador. És molt important que el material estigui completament sec ja que una mínima presència d'aigua pot causar la precipitació parcial de la solució.

La concentració de polisulfona es va mantenir constant i igual a 15 wt % per a tots els treballs de la present tesi. Si es desitjava produir càpsules de polisulfona sense material de nucli la solució contenia: 15 wt % PSf i 85 wt % de solvent. Si es desitjava encapsular vanil·lina la solució contenia: 15 wt % PSf, 10 wt % vanil·lina i 75 wt % de solvent. Un cop preparada la solució es deixava en agitació un mínim de 24 hores, per assegurar la completa dissolució del polímer i, òbviament, amb l'ampolla perfectament tapada.

*Dispersió de la solució polimèrica:* El procediment operatiu és el mateix, tant si s'utilitza la configuració 2 com la 3, i consta dels següents passos:

1. Revisar l'estat del sistema: comprovar que el sistema d'atomització no tingui cap obstrucció deguda a una mala neteja en l'anterior utilització. En cas que hi hagi obstruccions eliminar-les.
2. En cas que es treballi amb l'aerògraf fixar el gatell regulador d'aire en la posició desitjada, habitualment s'ha fet servir l'obertura màxima.
3. Posicionar la boqueta: Fixar l'aparell a un suport, de tal manera que l'aerògraf quedi a una alçada determinada i coneguda, habitualment s'ha instal·lat a 30 cm per sobre del bany de precipitació. La direcció del flux ha de ser perpendicular a la superfície que constituirà el bany de precipitació.
4. Connectar l'instrument a la xarxa d'aire comprimit.
5. Obrir la vàlvula d'aire comprimit i ajustar el cabal d'aire desitjat.
6. Omplir el dipòsit de solvent pur. Immediatament començarà l'atomització. Aquesta atomització inicial de solvent serveix per: comprovar que no hi ha obstruccions i/o que l'aparell funciona correctament. Com que cal instal·lar un recipient sota la boqueta per recollir el solvent atomitzat, podem observar la trajectòria del flux i estimar la posició més adequada per recollir el màxim de flux atomitzat. Aquesta posició serà on posteriorment es situarà el bany de precipitació.
7. Un cop comprovat que l'aparell funciona, preparar el bany de precipitació. Una quantitat coneguda de no solvent o mescla de solvent/no solvent s'introdueix en un recipient com el que s'observa a la figura 3-5 b. Aquest recipient es posa en agitació, utilitzant un agitador proporcionalment molt petit, ja que no es recomanable que es generin vòrtexs al bany que deformarien les gotes durant la seva precipitació. Cal doncs, que l'agitació sigui extremadament suau.

8. En cas que vulguem conèixer el cabal de solució polimèrica atomitzat, cal pesar l'ampolla de solució polimèrica abans i després de l'atomització. La diferència de pes serà la quantitat total atomitzada, si a més es mesura el temps que triga l'atomització podem calcular el cabal.
9. Vessar en el dipòsit la quantitat de solució polimèrica que es desitja atomitzar (tenint en compte que la capacitat màxima del dipòsit és de 13 mL).
10. Aturar l'atomització quan s'observi que la superfície del bany de precipitació està coberta de càpsules. Les càpsules són menys denses que el bany, i per tant romanen a la superfície. Si quan aquesta superfície està saturada de producte continuem atomitzant, les noves gotes precipitaran a sobre de les càpsules ja formades, generant agregats no desitjats.
11. En aquest punt, filtrar el bany de precipitació, emprant un equip de filtració al buit equipat amb un filtre de nylon de 0,8  $\mu\text{m}$  de mida de porus.
12. Revisar l'estat de la boqueta, fent-hi circular solvent pur per detectar obstruccions i/o netejar-la.
13. Si la quantitat de càpsules que s'ha preparat no és suficient, es repeteixen els passos del 7 al 12.

### **3.4. Conclusions**

En aquest apartat va quedar demostrada la hipòtesi 1 de la present tesi. És possible obtenir microcàpsules de polisulfona atomitzant una solució polimèrica a sobre d'un bany que conté no solvent. D'altra banda, tant la configuració 2 com la 3 ens van permetre preparar microcàpsules de polisulfona de forma sistemàtica, fiable i reproduïble.

No obstant, pensem que hi ha certs aspectes que podrien millorar. L'esquema que es presenta a continuació representa un sistema de producció de càpsules basat en el mateix mètode. El fet que la precipitació de les càpsules sigui immediata facilita la producció en continu, per tant l'esquema de la figura 3-12 s'ha dissenyat pensant en aquesta possibilitat. La fabricació en continu de microcàpsules de polisulfona és de gran interès de cara a la seva aplicació industrial.

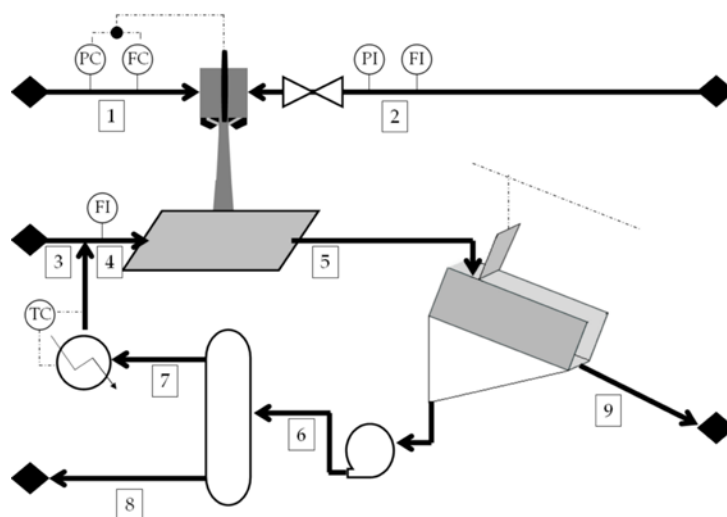


Figura 3-12 Esquema de possible configuració per producció de microcàpsules en continu.

El procés és el següent. Arriben a la boqueta atomitzadora un cabal de solució polimèrica subministrat en continu, aquest corrent (1) compta amb un indicador de pressió i un de cabal que permeten saber si està circulant correctament. Les anomalies en aquestes mesures indiquen una obstrucció de la boqueta, per això hi ha un control que activa una agulla de neteja.

D'altra banda també arriba al sistema atomitzador el cabal d'aire comprimit (2), la línia del qual consta d'un indicador de pressió i un de cabal.



El flux atomitzat cau sobre una placa plana que conté el líquid de precipitació (no solvent + solvent si s'escau) circulant en continu, entrant pel corrent 4 i sortint pel 5. Quan el líquid de precipitació surt pel corrent 5, conté a més solvent i microcàpsules. Llavors passa per un sistema de filtratge al buit. El líquid sense càpsules es conduït pel corrent 6, mentre que les càpsules són retirades del filtre periòdicament amb una paleta, que es pot accionar automàticament cada cert temps en el cas d'un procés industrial. El producte final, les càpsules, es retirarien per la línia 9. El líquid de precipitació filtrat es dirigiria pel corrent 6 a una columna de destil·lació. Els compostos més utilitzats en el present treball són l'aigua com a no solvent, i la DMF com a solvent, aquests tenen punts d'ebullició molt diferents, essent més alt el de la DMF. Per això aquesta surt pel fons de la columna i és enviat a través del corrent 8 a tractament de residus. D'altra banda, l'aigua surt en estat vapor pel corrent 7, passa per un condensador i un cop és líquida es recircula com a líquid de precipitació. S'instal·la un controlador de temperatura al condensador. Amb la instal·lació del subministrament en continu de solució, de l'agulla de neteja i de la renovació automàtica del líquid s'aconsegueix que un procés semi continu esdevingui continu.

D'altra banda, la incorporació de la columna de destil·lació que permet recuperar l'aigua és altament aconsellable des del punt de vista mediambiental.

Finalment, per millorar la qualitat del producte es suggereix adquirir una boqueta d'atomització que aconsegueixi una dispersió més fina i uniforme de la solució polimèrica, a més de permetre regular amb més flexibilitat els cabals d'aire i solució per tal de poder ajustar la mida de les gotes en el cas d'emprar-se diferents solucions polimèriques. La mida de les gotes depèn tant

del sistema d'atomització com de les característiques del fluid, per tant si volem que el sistema es pugui adaptar a l'obtenció de diferents productes, cal que també poder reajustar els fluxos amb precisió per aconseguir la mida de gota desitjada partint de matèries primes diferents.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

## **4. Obtenció i caracterització morfològica de microcàpsules de polisulfona produïdes sobre diferents banys de precipitació**

*En aquest capítol es descriu com l'equip i la metodologia descrits anteriorment es van aplicar per la producció de càpsules de polisulfona. El treball que es presenta a continuació pretén establir algunes de les bases per un millor control de la morfologia de les càpsules. Amb aquest objectiu es van estudiar les característiques morfològiques de càpsules produïdes emprant diferents solvents en la solució polimèrica i atomitzant aquesta sobre banys de precipitació de diferents composicions. L'estudi es va centrar en càpsules de diàmetre  $30 \pm 10 \mu\text{m}$ . La microscopia d'escombratge electrònic va permetre obtenir imatges detallades de la superfície de les càpsules i mitjançant la preparació de mostres amb la tècnica de tall criogènic es va poder observar també l'estructura interna de les seves parets.*

## 4.1. Introducció

En la microencapsulació, la membrana polimèrica que envolta el compost actiu s'anomena paret <sup>1</sup> i es pretén que pugui aïllar, protegir i/o controlar l'alliberament del compost encapsulat <sup>2</sup>. Per tant, les propietats de la paret són claus per al rendiment del producte final.

Les propietats d'una membrana polimèrica depenen del polímer emprat, però també de la morfologia, que està relacionada amb les condicions de preparació. Per aquest motiu, l'interès per establir relacions entre les condicions de preparació i la morfologia final de la membrana queda de manifest en molts treballs. Concretament, els efectes de diverses variables del procés sobre l'estructura de les microcàpsules s'ha investigat per càpsules preparades per polimerització <sup>82-85</sup> i inversió de fases <sup>86, 87</sup>, entre d'altres <sup>88-90</sup>.

En aquest apartat de la tesi, el nostre objectiu era investigar algunes de les condicions de preparació que afectaven de forma clara el procés de formació de la membrana, i en conseqüència la seva morfologia. Elucidar quines variables determinen la morfologia de la paret i de quina manera ho fan és el primer pas cap a la preparació de microcàpsules de polisulfona "a la carta", és a dir, amb les propietats de protecció i alliberament que es desitgin.

La influència de la concentració de polímer, així com de l'addició de petites quantitats d'altres compostos (per exemple tensioactius) en la solució polimèrica han estat estudiades en altres treballs <sup>44, 47, 48, 51, 91-93</sup>. No obstant, l'objectiu d'aquest treball era augmentar els coneixements en aquest camp, tot i enfocant el problema des de dues aproximacions diferents: a) canvis en la termodinàmica del sistema mitjançant l'ús de diferents solvents, b) canvis en la cinètica de transferència de massa mitjançant l'addició de solvent al bany de

precipitació. Amb aquest objectiu es va dissenyar i dur a terme un conjunt d'experiments en el que es van utilitzar diversos solvents i banys de precipitació de diferents composicions. La concentració de polímer en la solució polimèrica, així com la utilització d'aigua com a no solvent van ser constants en tot el conjunt d'experiments realitzats.

La selecció dels solvents per a la polisulfona es va fer en base a la seva efectivitat <sup>94</sup>, essent la seva miscibilitat amb aigua un requeriment imprescindible. Els solvents seleccionats van ser la N,N-dimetilformamida, la N-metil-2-pirrolidonona i N,N-dimetilacetamida.

D'altra banda, la mida de les càpsules era una variable que necessitava ser controlada. Hi ha indicis de que el diàmetre de les càpsules té certa influència sobre la seva morfologia. A la bibliografia es poden trobar imatges de macrocàpsules de polisulfona (diàmetre al voltant d'1 mm) <sup>77</sup> i de microcàpsules (diàmetre al voltant de 20  $\mu\text{m}$ ), preparades en les mateixes condicions que en el present estudi <sup>28</sup>, que mostren diferent estructura de paret. Les càpsules que es van produir per aquest estudi presentaven una àmplia distribució de mides, i per tal d'elucidar l'efecte dels diferents solvents i/o banys de precipitació sobre la morfologia, cal descartar els possibles efectes de la diferència de mides. Tot i que es podria millorar la distribució de mides utilitzant millors boquetes <sup>95, 96</sup>, no és possible fer-ho amb l'equip disponible, i a més no forma part de l'abast d'aquesta recerca. Per tant, per satisfer la necessitat d'eliminar la variabilitat de mides d'aquest estudi, l'anàlisi dels resultats es va centrar exclusivament en càpsules de diàmetre  $30 \pm 10 \mu\text{m}$ , que són les més interessants per les aplicacions que es tracten.

Així doncs, les superfícies i seccions transversals de diferents preparacions es van observar mitjançant microscopia d'escombratge electrònic,

i el que es presenta a continuació es una descripció detallada de les diferents estructures que es van obtenir, juntament amb l'explicació del perquè d'aquestes diferències.

## **4.2. Materials i mètodes**

### *4.2.1. Materials*

La polisulfona va ser el polímer utilitzat. Com a solvents es van provar la N,N-dimetilformamida, la N-metil-2-pirrolidona i la N,N-dimetilacetamida. El no solvent va ser l'aigua líquida. La descripció de tots aquests materials es troba al capítol 2 del document.

### *4.2.2. Disseny experimental*

El procediment general per l'obtenció de les càpsules es troba detallat al capítol 3. En aquest cas particular, es van preparar tres solucions polimèriques, totes elles estaven compostes per un 15 % wt de polisulfona, dissolta en un dels 3 solvents avaluats. En la preparació de les solucions es van seguir les guies descrites anteriorment pel que fa a emmagatzematge i temps d'agitació.

Pel que fa a la dispersió, la solució es va atomitzar utilitzant la configuració 2, pistola ventus vulcano. La pressió i cabal d'aire es van fixar a 2,5 bars i 250 L/h respectivament.

Es van dur a terme diversos experiments, utilitzant els diferents solvents i banys de precipitació, tal i com es mostra en la taula 4-1. Per tal de minimitzar l'augment de la concentració de solvent al bany de precipitació, només 5 mL de solució polimèrica es van atomitzar sobre 100 mL de cada bany. Cada experiment es va repetir un mínim de 3 vegades.

Taula 4-1 Sumari d'experiments realitzats.

<i>Solució polimèrica</i>	<i>Bany de precipitació</i>	
	Solvent (S)	Aigua (NS)
15 wt % PSf en DMF	0 wt % DMF	100 wt %
	15 wt % DMF	85 wt %
	50 wt % DMF	50 wt %
	60 wt % DMF	40 wt %
	75 wt % DMF	25 wt %
15 wt % PSf en NMP	0 wt % NMP	100 wt %
	15 wt % NMP	85 wt %
	50 wt % NMP	50 wt %
	60 wt % NMP	40 wt %
	75 wt % NMP	25 wt %
15 wt % PSf en DMAc	0 wt % DMAc	100 wt %
	15 wt % DMAc	85 wt %
	50 wt % DMAc	50 wt %
	60 wt % DMAc	40 wt %
	75 wt % DMAc	25 wt %

#### 4.2.3. Caracterització dels productes

La caracterització dels productes es va realitzar mitjançant microscopia electrònica d'escombrat (SEM), utilitzant l'equip i les condicions descrites en l'apartat general de mètodes, capítol 2. La superfície de les càpsules es va observar recobrint-les mostres amb or segons el descrit, sense cap tractament previ. Per tal de poder observar la secció transversal es va haver de preparar les mostres seguint la tècnica de tall criogènic, que també es troba degudament descrita al capítol 2. Així doncs, es van obtenir diverses imatges de cada



preparació, tant de la superfície com de la secció transversal. En el cas de les superfícies es van poder obtenir moltes micrografies sense dificultat, perquè hi havia centenars de càpsules en les mostres. Les imatges en que es va basar l'anàlisi dels resultats van ser capturades a 17000 augments. Aquest valor d'augments es va seleccionar per tal d'obtenir imatges que mostressin aproximadament el 5% de la superfície observable d'una càpsula de 30  $\mu\text{m}$  de diàmetre. Degut a la forma esfèrica de les càpsules, l'àrea observable d'una càpsula d'un determinat diàmetre és l'àrea d'un cercle del mateix diàmetre. D'altra banda, quan es van observar les seccions transversals, el número de càpsules en les mostres era molt inferior. En les mostres de talls les càpsules s'havien dispersat prèviament en el medi de congelació. A més, no totes les càpsules havien estat seccionades i no totes les seccions permetien una observació detallada de l'estructura de la paret. Degut a aquesta dificultat afegida, l'anàlisi es va basar en 10 càpsules de cada preparació, que van ser seleccionades a l'atzar.

## **4.3. Resultats i discussió**

### *4.3.1. Caracterització de les superfícies*

Les imatges corresponents a la superfície de les càpsules es mostren en les figures 4-1, 4-2 i 4-3. Totes les preparacions presentaven una superfície porosa. No obstant, el nombre de porus va disminuir amb l'addició de solvent al bany. En el cas de les càpsules preparades utilitzant DMF com a solvent, aquesta observació concorda amb la bibliografia on s'havia descrit que l'addició de DMF al bany de precipitació reduïa la porositat de les capes superficials en membranes planes <sup>97</sup>. La mateixa tendència va mostrar complir-se en el cas de les càpsules preparades amb els altres solvents. En el cas de les càpsules preparades utilitzant DMAc com a solvent, es necessita menys concentració d'aquest en el bany de precipitació per causar un efecte de reducció de porositat important.

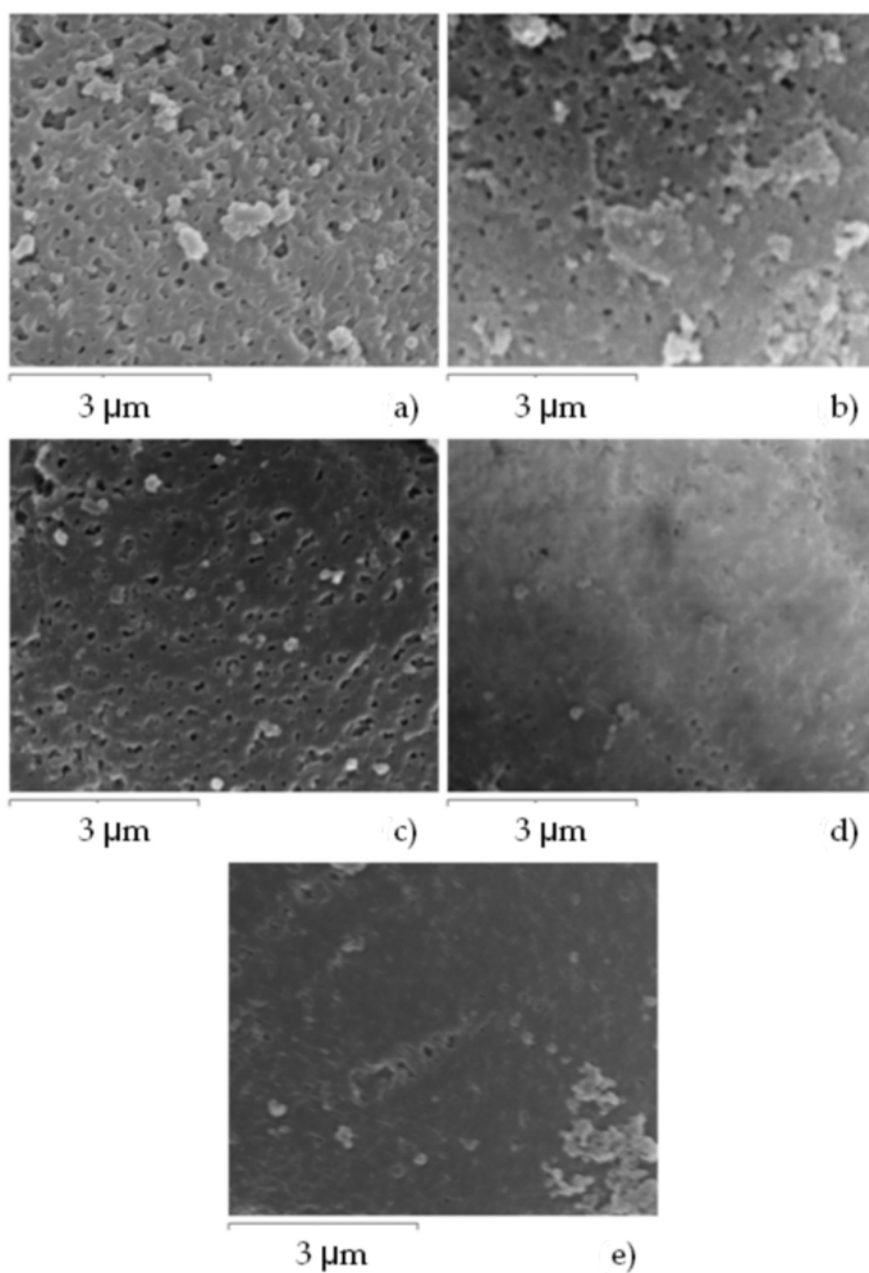


Figura 4-1 Imatges de la superfície de càpsules preparades utilitzant 15 wt % de PSf en DMF com a solució polimèrica sobre banys de precipitació compostos per: a) aigua destil·lada; b) 15 wt % DMF en aigua ; c) 50 wt % DMF en aigua; d) 60 wt % DMF en aigua; e) 75 wt % DMF en aigua.

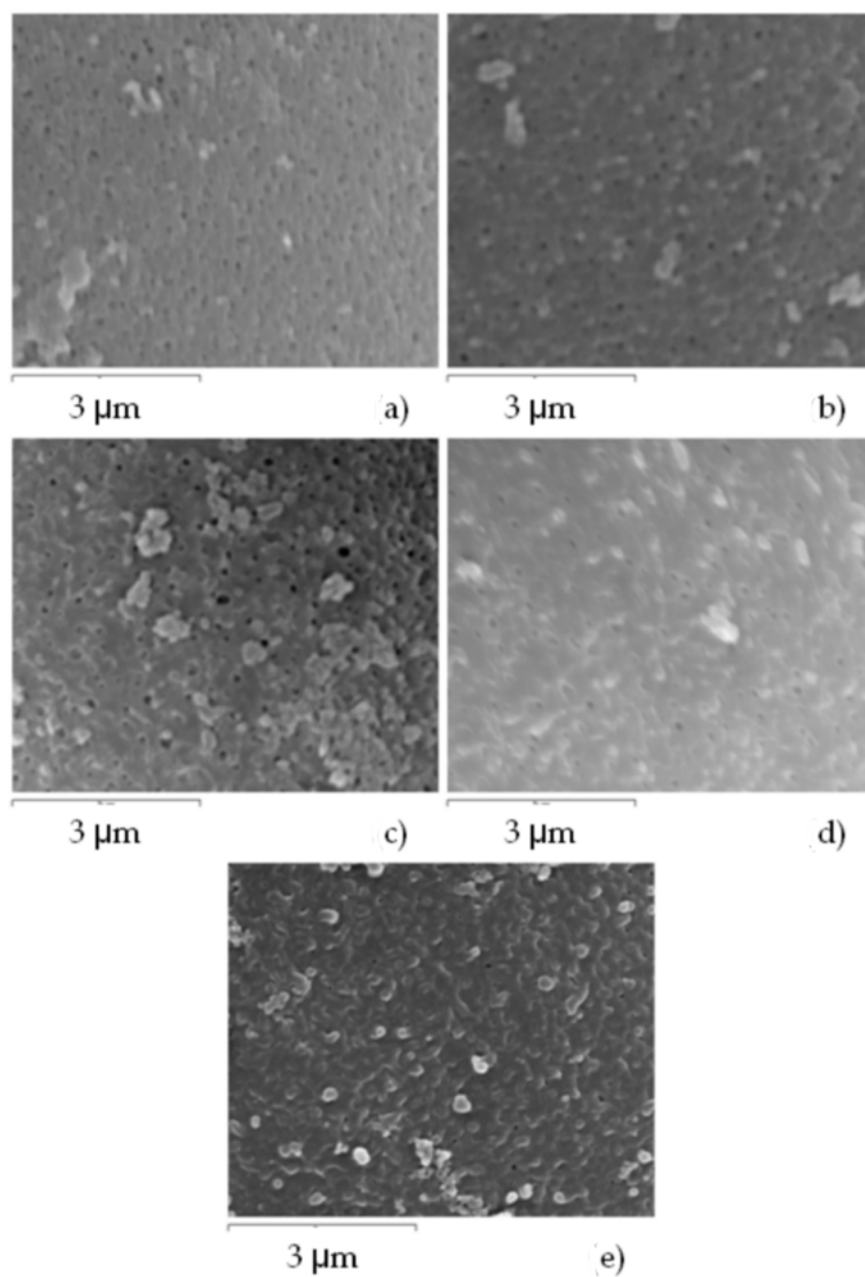


Figura 4-2 Imatges de la superfície de càpsules preparades utilitzant 15 wt % de PSf en NMP com a solució polimèrica sobre banys de precipitació compostos per: a) aigua destil·lada; b) 15 wt % NMP en aigua; c) 50 wt % NMP en aigua; d) 60 wt % NMP en aigua; e) 75 wt % NMP en aigua.

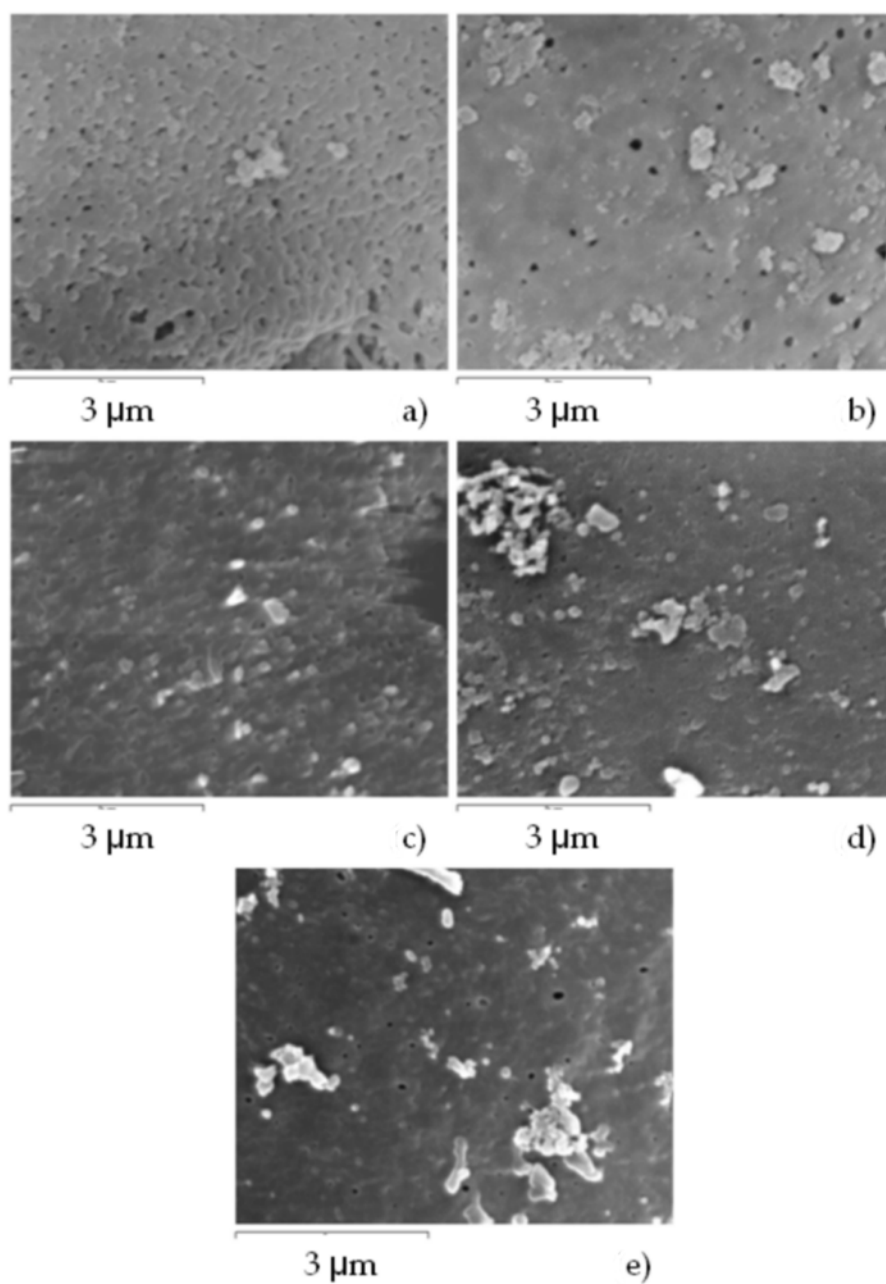


Figura 4-3 Imatges de la superfície de càpsules preparades utilitzant 15 wt % de PSf en DMAc com a solució polimèrica sobre banys de precipitació compostos per: a) aigua destil·lada; b) 15 wt % DMAc en aigua; c) 50 wt % DMAc en aigua; d) 60 wt % DMAc en aigua; e) 75 wt % DMAc en aigua.

#### 4.3.2. Caracterització de les estructures internes

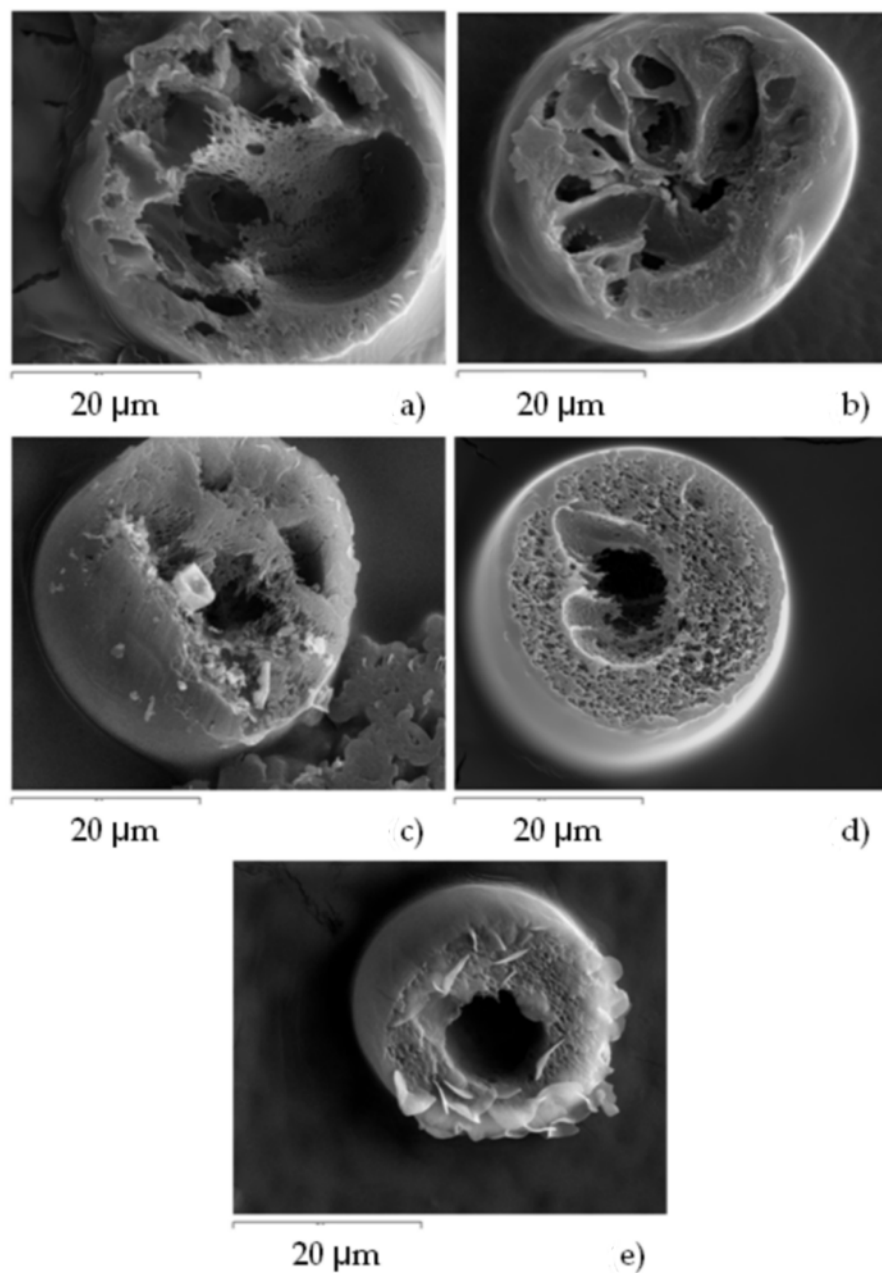


Figura 4-4 Secció transversal de les microcàpsules preparades utilitzant una solució polimèrica del 15 wt % de PSf en DMF sobre banys de precipitació compostos per: a) aigua destil·lada; b) 15 wt % DMF en aigua; c) 50 wt % DMF en aigua; d) 60 wt % DMF en aigua; e) 75 wt % DMF en aigua.

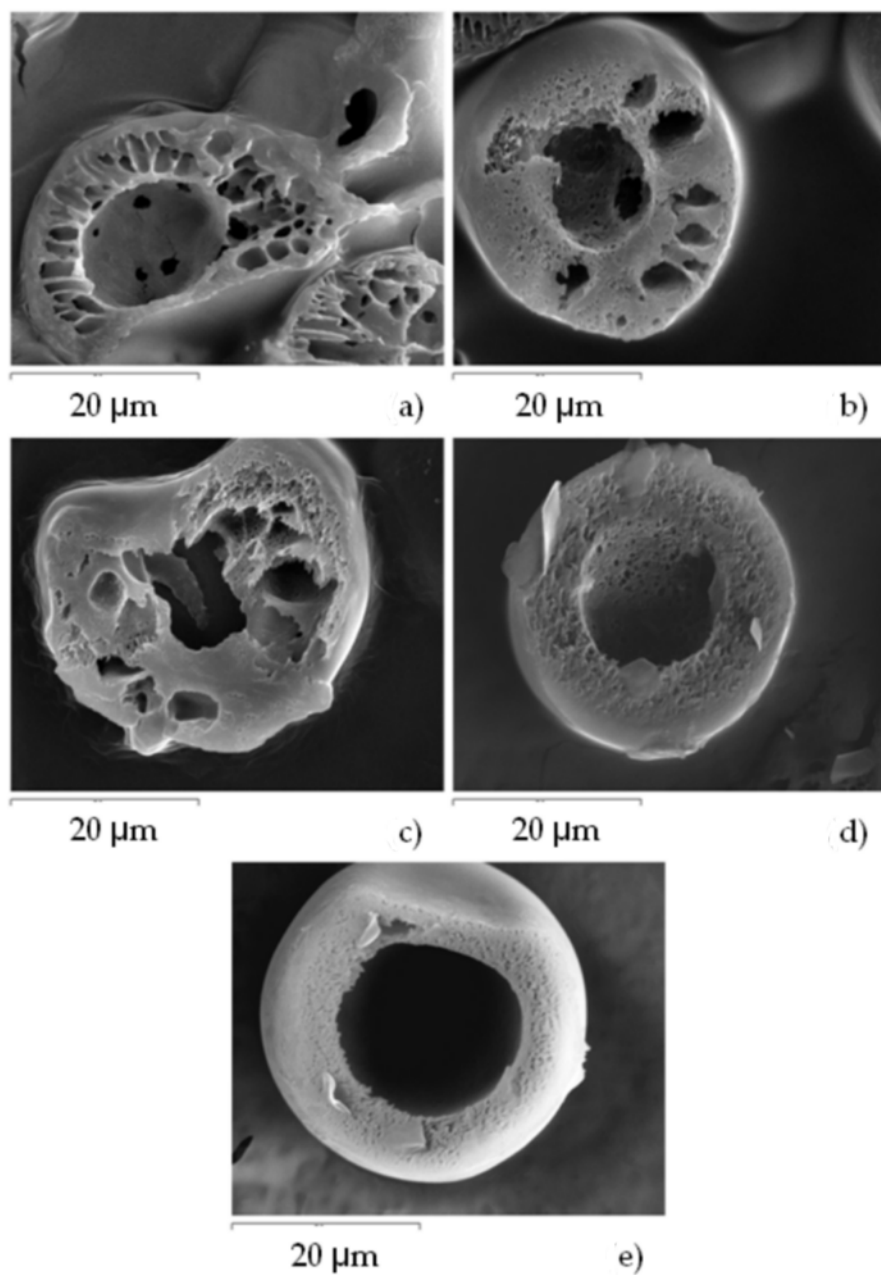


Figura 4-5 Secció transversal de les microcàpsules preparades utilitzant 15 wt % de PSf en NMP com a solució polimèrica sobre banys de precipitació compostos per: a) aigua destil·lada; b) 15 wt % NMP en aigua; c) 50 wt % NMP en aigua; d) 60 wt % NMP en aigua; e) 75 wt % NMP en aigua.

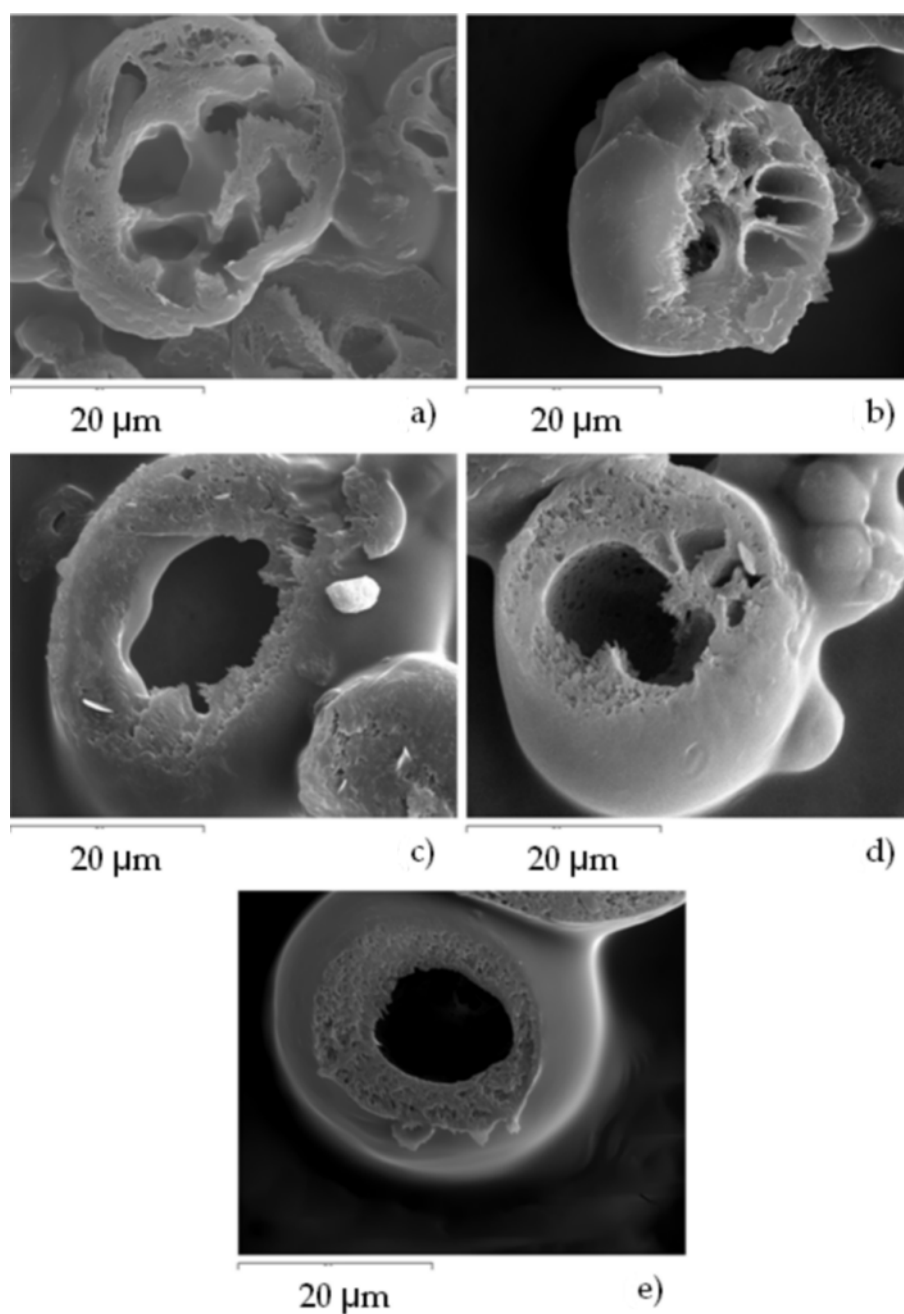


Figura 4-6 Secció transversal de les microcàpsules preparades utilitzant 15 wt % de PSf en DMAc com a solució polimèrica sobre banys de precipitació compostos per: a) aigua destil·lada; b) 15 wt % DMAc en aigua; c) 50 wt % DMAc en aigua; d) 60 wt % DMAc en aigua; e) 75 wt % DMAc en aigua.



Les imatges 4-4, 4-5 i 4-6 mostren les seccions transversals de les diferents preparacions. Imatges addicionals que confirmen la reproductibilitat dels resultats es poden consultar a l'annex. Tal i com es pot observar, es van obtenir dues estructures de paret clarament diferents: estructures amb porus llargs i allargats (macroporus) i estructures del tipus esponjoses.

No es van detectar diferències significatives en les morfologies degudes al solvent emprat. D'altra banda, el bany de precipitació va tenir un efecte clar sobre l'estructura de les parets. Els resultats que es van obtenir concorden amb la bibliografia existent sobre processos de separació de fases en solucions polimèriques, que han estat àmpliament estudiats amb membranes polimèriques planes <sup>62, 63, 98</sup>.

És quelcom acceptat que la morfologia d'una membrana polimèrica queda determinada durant el procés de separació de fases <sup>62</sup> que, tal i com s'ha explicat anteriorment, està regit per la termodinàmica del sistema i la velocitat de transferència de massa.

En primer lloc, es discuteix la influència dels paràmetres termodinàmics dels sistemes estudiats. Es sap que les característiques termodinàmiques venen fixades pel sistema (no solvent (1)/ solvent (2)/ polímer (3)). La interacció entre aquests tres compostos es un factor clau en la determinació de la velocitat de separació de fases, i es pot expressar pel factor d'interacció de Flory – Huggins ( $\chi$ ) o per la Densitat d'energia relativa (RED). Aquesta última és una mesura que expressa l'afinitat del polímer per un solvent en base a la distància entre el seus paràmetres de solubilitat de Hansen <sup>34</sup>. Com més gran és el paràmetre d'interacció de Flory-Huggins menys afins són els compostos entre ells.

En els sistemes descrits, l'afinitat de la polisulfona pels tres solvents era similar. La taula 4-2 mostra els càlculs de Densitat d'Energia Relativa per als solvents seleccionats amb la Polisulfona <sup>34</sup>. La solubilitat d'un polímer augmenta a mesura que el RED s'aproxima a 0. Si RED >1 el polímer no és soluble en aquell solvent. D'acord amb la taula 4-2 la polisulfona mostra molta afinitat per la NMP, seguida de la DMAc, finalment el solvent que menys afí és al polímer és la DMF.

Taula 4-2 Càlculs de Densitat d'Energia Relativa per als solvents seleccionats i la polisulfona.

<i>Solvent</i>	<i>RED</i>
<i>NMP</i>	0,68
<i>DMAc</i>	0,86
<i>DMF</i>	0,96

D'altra banda, el RED per l'aigua i la polisulfona és 4,49, la qual cosa expressa que el polímer és molt poc afí a l'aigua. Aquest valor concorda amb el paràmetre d'interacció de Flory - Huggins reportat per al parell polisulfona-aigua ( $\chi_{13} = 3,7^{64}$ ). En aquests sistemes on l'afinitat entre el polímer i el no solvent és tan baixa, s'espera que la separació de fases comenci molt aviat, separació instantània, ja que es necessita una concentració de no solvent molt petita per iniciar-la <sup>64</sup>.

Donat que  $\chi_{13}$  es va mantenir constant en totes les preparacions, i que l'afinitat del polímer pels diferents solvents era similar, la principal variable que va determinar les diferències en el comportament termodinàmic del sistemes va ser l'afinitat entre solvent i no solvent. Aquesta afinitat s'acostuma a expressar també en base als paràmetres de Flory-Huggins, però en aquest cas

el paràmetre no es pot considerar constant sinó que és funció de les concentracions, i s'anomena  $g_{12}$ . La figura 4-7 mostra el paràmetre d'interacció reportat en funció de la concentració per als diferents solvents amb l'aigua (DMF <sup>54</sup>, NMP <sup>64</sup> i DMAc <sup>99</sup>). El tetrahidrofurà (THF) s'ha afegit a la figura només per a que serveixi de referència, ja que és un fet acceptat que és un solvent amb baixa afinitat per l'aigua <sup>62</sup>. La figura mostra que el seu  $g_{12}$  és més alt que el dels altres solvents <sup>64</sup>. Tot i que hauria estat molt interessant preparar microcàpsules emprant aquest solvent, aquesta experimentació no es podia realitzar amb l'equip disponible per raons de seguretat.

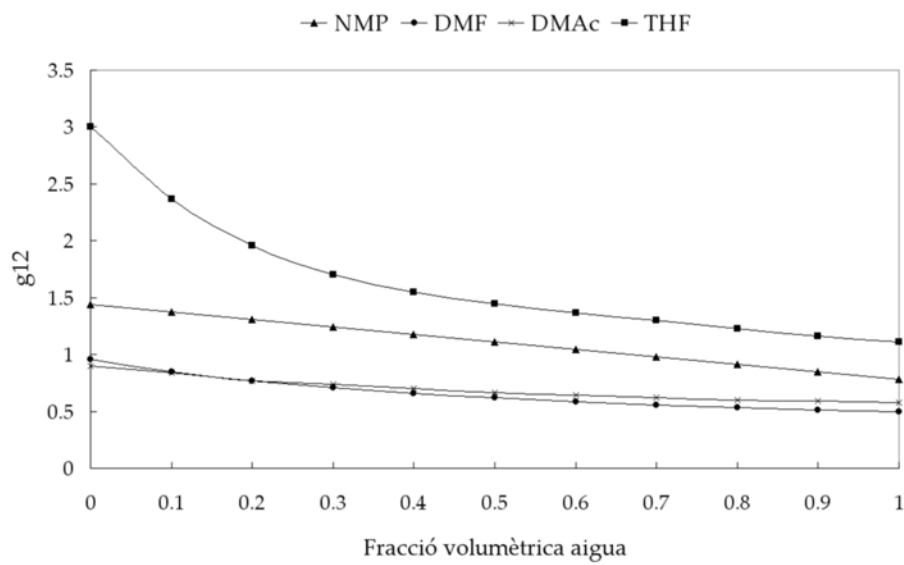


Figura 4-7 Paràmetre d'interacció en funció de la concentració ( $g_{12}$ ) per als solvents seleccionats amb l'aigua (DMF <sup>54</sup>, NMP <sup>64</sup>, DMAc <sup>99</sup> and THF <sup>64</sup>).

La forma en que l'afinitat entre solvent i no solvent afecta el procés de separació es discuteix a continuació. Durant la separació, els nuclis de la fase pobra en polímer són els que originen els porus. Una vegada s'ha iniciat un

nucli, aquest atreu solvent cap al seu interior per tal d'assolir l'equilibri termodinàmic de la fase. Si l'afinitat entre solvent i no solvent es baixa, la força impulsora també serà baixa i el creixement dels porus estarà restringit. D'altra banda si l'afinitat és alta, els porus creixeran ràpidament. El creixement dels porus s'esdevé metre que: a) hi hagi solvent disponible o b) fins que la concentració de polímer a la fase rica en polímer es suficientment alta perquè el polímer precipiti. No obstant, si molts nuclis estan creixent al mateix temps, hi haurà menys solvent disponible per al creixement, ja que tots ells n'estan consumint. La competència entre nuclis pel solvent i les limitacions d'espai físic són els factors que limiten el creixement dels porus.

Quan l'afinitat entre solvent i no solvent és alta, el solvent difon amb rapidesa al bany de precipitació i es forma una capa concentrada en polímer a la superfície. Aquesta capa restringeix la difusió en la capa inferior. Llavors, s'inicien pocs nuclis sota la capa superficial, però, a la vegada, molt poca quantitat de no solvent en un nucli és suficient per induir la difusió del solvent cap al seu interior per tal de mantenir l'equilibri de fases. Per tant, s'inicien pocs nuclis, però creixen ràpidament, i a més tenen més solvent disponible per cadascun d'ells. Aquestes condicions afavoreixen la formació de macroporus.

Els tres solvents estudiats presentaven alta afinitat amb l'aigua<sup>54</sup>. Tot i que la figura 4-7 mostra que l'afinitat de l'aigua amb la NMP és més petita que amb la DMF i la DMAc, aquesta diferència no va ser prou gran com per ocasionar diferències significatives en les morfologies. Com que l'afinitat entre el no solvent i els solvents és alta ( $g_{12}$  baix) i a més el paràmetre d'interacció no solvent – polímer,  $\chi_{13}$ , és molt alt, ens varem trobar davant dues característiques termodinàmiques que afavorien una separació de fases ràpida, i aquest és el

motiu pel qual s'observen macroporus en les figures 4-4 (a-c), 4-5 (a-c) i 4-6 (a, b).

No obstant, també es va observar que l'addició de solvent al bany de precipitació reduïa l'aparició de macroporus. Quan es van utilitzar DMF i NMP com a solvents i el bany de precipitació estava compost pel 60 wt % o més d'aquests, no es van observar macroporus en les parets. Enlloc d'això, una estructura del tipus d'esponja, formada per petits porus, es va formar (figures 4-4(d,e) i 4-5 (d,e)). En el cas de les preparacions amb DMAc, l'addició del 45 wt % va ser suficient per prevenir l'aparició de macroporus, veure figura 4-7 (c,d,e).

La no aparició de macroporus s'explica per una reducció de la velocitat de difusió, ja que l'addició de solvent disminueix el gradient de potencial químic entre la solució polimèrica i el bany. La reducció de potencials causa un endarreriment en la separació de fases. Quan la separació comença, una certa quantitat de no solvent ja ha difós, no només a la capa superficial sinó en tota la secció transversal, i en conseqüència molts nuclis de fase pobre en polímer s'inicien a la vegada. El creixement d'aquests nuclis és lent, degut a la reducció en la força impulsora. A més, el creixement d'un porus es veu limitat pels porus que l'envolten, ja que tots ells estan consumint solvent. En aquestes condicions la formació de macroporus no és possible. En el cas del DMAc, es va necessitar menys solvent per aconseguir estructures esponjoses. Aquest fenomen no és justificable en base a l'afinitat entre solvent i no solvent, però un estudi anterior realitzat amb membranes planes de politer sulfona va informar de quelcom similar i ho va atribuir al procés de gelació del polímer <sup>99</sup>.

#### 4.4. Conclusions

El procés de producció de microcàpsules de polisulfona proposat i descrit en els apartats anteriors es va aplicar per a la producció de càpsules amb diferents morfologies.

El coneixement dels fonaments de la tècnica de precipitació van ser la base per al disseny experimental. Es van realitzar diversos experiments per tal d'elucidar la influència de dos factors en la morfologia final de les càpsules. Els factors estudiats van ser el solvent emprat en la solució polimèrica i la composició del bany de precipitació.

D'una banda, la morfologia no es va veure afectada pel solvent emprat, ja que els tres solvents seleccionat presentaven una afinitat similar pel no solvent i també pel polímer.

En canvi, l'addició de solvent al bany de precipitació es va identificar com un factor clau, que va causar diferències importants en l'estructura de les parets. Concretament, quan el bany de precipitació estava compost exclusivament per aigua, apareixien macroporus a la paret. D'altra banda, si s'afegia solvent al bany es podia obtenir una estructura esponjosa. No obstant, es va requerir una concentració superior al 60 wt % en solvent per assolir aquest efecte, no es va poder confirmar l'efecte amb concentracions més baixes, excepte en el cas en que es va usar DMAc com a solvent.

Així doncs, l'estudi va generar un coneixement addicional dels paràmetres que afecten la morfologia de les càpsules de polisulfona. Un millor control de la morfologia de les càpsules és el primer pas en la preparació de càpsules "a la carta" en les quals la morfologia de la paret es podria dissenyar per satisfer les necessitats de diferents aplicacions, tal i com és ja conegut i publicat per membranes polimèriques planes.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

## **5. Encapsulació i permeabilitat a la vanil·lina de càpsules de polisulfona amb diferent morfologia de paret**

*Aquest capítol va un pas més enllà en la línia del treball exposada al capítol anterior. Una vegada determinada la influència de diverses condicions de preparació sobre la morfologia de les càpsules, l'interès es va centrar en determinar com les diferents morfologies afectaven al comportament de les càpsules.*

*A continuació es detalla la preparació de càpsules de polisulfona en les quals es va afegir vanil·lina com a compost actiu encapsulat. Les càpsules es van preparar pel mètode de inversió de fases per immersió, emprat dos banys de precipitació diferents: aigua destil·lada pura i 60 wt % de solvent en aigua destil·lada. La concentració de solvent es va escollir en base a l'estudi anterior i correspon a la concentració mínima de solvent que va mostrar tenir un efecte significatiu en la morfologia de les càpsules.*

*Tal i com en el capítol anterior, es van investigar les característiques superficials i les seccions transversals de les càpsules. Com a novetat, es caracteritza la permeabilitat a la vanil·lina de les diferents preparacions, demostrant que les diferències morfològiques tenen un efecte directe sobre la funció de les càpsules.*



## 5.1. Introducció

Anteriorment, ja havíem treballat en l'encapsulació de vanil·lina mitjançant càpsules de polisulfona. En aquests treballs el procés d'inversió de fases per immersió en no solvent ja havia demostrat ser efectiu i l'alliberament de vanil·lina en medi aquós havia estat caracteritzat <sup>28</sup>. No obstant, era necessari assolir un major coneixement sobre les condicions que determinen aquest alliberament.

L'objectiu del treball que es descriu a continuació era encapsular vanil·lina en càpsules de polisulfona amb diferents morfologies de paret, caracteritzar les diferències i estudiar com aquestes afectaven a la permeabilitat a la vanil·lina de la membrana.

Els motius que van motivar l'elecció de la vanil·lina com a compost a encapsular ja han estat esmentats. No obstant, no està de més recordar que és una molècula simple i ben coneguda, la qual cosa ha facilitat els estudis d'alliberament.

Seguint amb la línia dels anteriors treballs es va seleccionar la DMF com a solvent i aigua com a no solvent, per la constància que es tenia de la viabilitat del procés d'encapsulació de vanil·lina <sup>28, 77, 81</sup>.

D'altra banda, ja havíem identificat les condicions que tenien una influència significativa en la morfologia final de les membranes, i s'esperava que l'estructura de les càpsules amb contingut de vanil·lina poguessin seguir les mateixes tendències. Per tant es va estudiar la producció de càpsules sobre dos banys de precipitació: aigua destil·lada i 60 wt % de DMF en aigua destil·lada. Es van observar mostres de les diferents preparacions mitjançant microscopia electrònica d'escombratge, per determinar si s'havia assolit l'efecte

desitjat. Finalment es va calcular el coeficient de difusió de les membranes de paret de les diferents preparacions en base a la llei de Fick i utilitzant pel càlcul les dades procedents dels experiments d'alliberament analitzades per HPLC. Aquests càlculs van permetre comparar les dues preparacions. A més, coneixent el coeficient de difusió es pot estimar la permeabilitat per càpsules d'una determinada mida, això permet presentar un model de l'alliberament esperat si les càpsules fossin monodisperses.

## **5.2. Materials i mètodes**

### *5.2.1. Materials*

La polisulfona va ser el polímer utilitzat. Com a solvents només es va utilitzar la N,N-dimetilformamida. El no solvent va ser l'aigua líquida. A més es va incorporar vanil·lina a les preparacions. Es pot consultar la informació referent a aquests compostos al capítol 2.

### *5.2.2. Disseny experimental*

El procediment general per l'obtenció de les càpsules es troba detallat al capítol 3. En aquest cas particular, es va preparar una solució polimèrica de la següent composició: 15 wt % PSf, 10 wt % vanil·lina, 75 wt % DMF. En la preparació de les solucions es van seguir les guies descrites anteriorment pel que fa a emmagatzematge i temps d'agitació.

Pel que fa a la dispersió, la solució es va atomitzar utilitzant la configuració experimental 2, pistola ventus vulcano. La pressió i cabal d'aire es van fixar a 2,5 bars i 250 L/h respectivament.

Es van dur a terme dos experiments, atomitzant la solució sobre dos banys de precipitació: aigua destil·lada i 60 wt % de DMF en aigua destil·lada. Cada experiment es va repetir un mínim de 3 vegades.

### 5.2.3. Caracterització dels productes

La morfologia dels productes es va estudiar mitjançant microscopia electrònica d'escombratge, utilitzant l'equip i les condicions descrites en l'apartat general de mètodes, capítol 2. Com en el capítol anterior, no va ser necessari cap preparació especial de les mostres per observar-ne la superfície, excepte l'imprescindible recobriment metàl·lic. En canvi l'observació de la secció transversal va requerir l'aplicació de la tècnica de tall criogènic.

D'altra banda, les imatges obtingudes per microscopia electrònica van ser processades amb Image J per analitzar la seva distribució de mides. De cada mostra es van mesurar 300 càpsules, i els seus diàmetres es van registrar en un full Excel. Es va observar que el diàmetre de les càpsules variava entre 5 i 70  $\mu\text{m}$ , i es va dividir aquest rang en intervals de 5  $\mu\text{m}$ . Després es van classificar en aquests intervals cadascuna de les 300 càpsules mesurades per mostra i es va calcular el diàmetre mitjà de l'interval.

El diàmetre mitjà per un interval que va de  $d(k)$  a  $d(k+5)$ , on  $k$  és el diàmetre d'inici de l'interval, es va calcular segons l'equació 1.

$$d(k) = \frac{d(k) + d(k + 5)}{2} \quad (5-1)$$

La freqüència de distribució de càpsules es va enfocar des de dos punts de vista diferents: d'una banda és volia saber el percentatge respecte al nombre total de càpsules que ocupava cada interval; per l'altra, quina era la contribució que les càpsules d'un determinat diàmetre feien al volum total de la mostra.

Per calcular la freqüència de distribució de mides en funció del nombre de càpsules es va comptar el nombre de càpsules compreses dins de cadascun dels intervals i se'n va calcular el percentatge respecte el nombre total de càpsules (300). D'altra banda, es va considerar que per estudis d'alliberament

era important la contribució de les càpsules al volum total de la mostra <sup>100</sup>. Per a determinar aquest factor es va calcular el volum de cadascuna de les 300 càpsules mitjançant la fórmula del volum d'una esfera. Després es van sumar els volums de les càpsules compreses en cada interval i se'n va calcular el percentatge respecte al volum total (suma del volum calculat de les 300 càpsules). Ambdues dades es van representar gràficament per poder comparar visualment les diferents mostres. D'altra banda també es van representar les freqüències acumulades de cada interval, tant pel que fa a nombre com a volum, amb l'objectiu de trobar la mediana dels valors de les mostres.

#### *5.2.4. Experiments d'alliberament*

Per tal de determinar la permeabilitat es necessitaven dades de concentració en funció del temps. En el cas particular d'aquest estudi, el medi d'alliberament estava format per 100 mL d'aigua destil·lada, als quals es va afegir 1 gram de càpsules (un dia després de la seva producció). La preparació es va mantenir hermèticament tapada i agitada (SBS agitador magnètic, Espanya) a 700 rpm durant 96 hores. Periòdicament es van pendre mostres del medi d'alliberament, que es van emmagatzemar també hermèticament tapades fins que van ser analitzades per HPLC.

D'altra banda, per conèixer la màxima capacitat d'encapsulació i determinar la presència de solvent residual, era necessari intentar extreure la màxima quantitat de components de l'interior de la càpsula. Per a tal fi, el medi es va renovar periòdicament. La primera renovació es va fer en les primeres 17 hores, les següents cada 24 hores. Es sabia que la vainil·lina precipita a l'interior dels porus de les càpsules <sup>81</sup>, i per tal d'afavorir l'alliberament d'aquesta vainil·lina sòlida es va fixar la temperatura del medi a 81,5 °C (el punt de fusió de la vainil·lina és a 81°C). Les concentracions de vainil·lina i DMF al medi

d'alliberament es van determinar per HPLC. Les característiques de l'equip i el mètode de treball ja han estat descrits en el capítol 2.

### 5.2.5. Bases teòriques per determinació de la permeabilitat

La llei de difusió de Fick havia estat aplicada en treballs previs per a la caracterització de la permeació d'un solut a través de la membrana d'una microcàpsula<sup>101-107</sup>. Per tant es va assumir que era aplicable a la permeació de vanil·lina a través de la paret d'una microcàpsula de polisulfona, considerant la paret com una membrana plana. D'acord amb aquesta aproximació, el flux de vanil·lina des de l'interior de la càpsula cap al medi d'alliberament es pot descriure segons la següent equació:

$$J = -\frac{N \cdot V_i \cdot \partial C_i}{N \cdot A_i \cdot \partial t} \quad (5-2)$$

On  $N$  és el número de càpsules presents al medi,  $V_i$  és el volum intern de les càpsules,  $C_i$  és la concentració a l'interior de les càpsules i  $A_i$  és l'àrea de microcàpsules que esta en contacte amb el medi d'alliberament.

De manera similar podem definir el flux en base a l'increment de la concentració de vanil·lina al medi d'alliberament.

$$J = \frac{V_o \cdot \partial C_o}{N \cdot A_i \cdot \partial t} \quad (5-3)$$

On  $V_o$  és el volum del medi d'alliberament i  $C_o$  la concentració de vanil·lina en ell.  $C_o$  i  $C_i$  estan relacionats pel balanç màssic de vanil·lina del sistema, veure equació 4.

$$N \cdot V_i \cdot C_i^0 = N \cdot V_i \cdot C_i^t + V_o \cdot C_o^t + N \cdot V_m \cdot C_m^t = C^\infty \cdot (V_o + N \cdot V_i + K \cdot N \cdot V_m) \quad (5-4)$$

On  $C_i^0$  és la concentració inicial de vanil·lina a l'interior de les càpsules i  $C^\infty$  és la màxima concentració assolida al medi d'alliberament (concentració

d'equilibri).  $C_i^t$ ,  $C_o^t$  i  $C_m^t$  són les concentracions de vanil·lina a temps  $t$  a l'interior de la càpsula, al medi d'alliberament i a la membrana respectivament. En aquest treball la vanil·lina acumulada a la membrana va ser negligida. Després d'aquestes consideracions s'obté la següent relació entre  $C_i^t$  i  $C_o^t$ :

$$C_i^t = \frac{C^\infty \cdot (V_o + N \cdot V_i) - V_o \cdot C_o^t}{N \cdot V_i} \quad (5-5)$$

El coeficient de permeabilitat es defineix com:

$$P = \frac{J}{C_i} \quad (5-6)$$

La combinació de les equacions 5-3, 5-5 i 5-6 dona la següent equació per al càlcul el coeficient de permeabilitat:

$$P = \frac{V_i \cdot V_o \cdot \partial C_o}{(C^\infty \cdot (V_o + N \cdot V_i) - V_o \cdot C_o^t) \cdot A_i \cdot \partial t} \quad (5-7)$$

La integració de l'equació 6 dona la següent relació:

$$-\ln \left( \frac{(C^\infty \cdot (V_o + N \cdot V_i) - V_o \cdot C_o^{t_x})}{(C^\infty \cdot (V_o + N \cdot V_i) - V_o \cdot C_o^{t_1})} \right) = \frac{P \cdot A_i}{V_i} \cdot (t_x - t_1) \quad (5-8)$$

Donat que  $N \cdot V_i$  és molt més petit que  $V_o$ , es negligeix aquest terme. Llavors l'equació 7 pot ser reescrita de la següent forma:

$$-\ln \left( \frac{(C^\infty - C_o^{t_x})}{(C^\infty - C_o^{t_1})} \right) = (P \cdot A_i / V_i) \cdot (t_x - t_1) \quad (5-9)$$

$C_o^{t_x}$  i  $C_o^{t_1}$  van ser determinades en els experiments d'alliberament. Per tant la part esquerra de l'equació 8 es va poder representar en funció del temps.

El resultat esperat era una relació línia en la qual la pendent de la recta seria directament proporcional a la permeabilitat. No obstant, per calcular la permeabilitat també es va haver de determinar la relació  $A_i/V_i$  i mesurar-lo experimentalment no es possible. Per això es va aplicar una estimació teòrica. Es va considerar que el volum intern d'una càpsula era el 90% del volum

extern. Aquesta consideració es basa en la hipòtesi que el volum de una microgota de massa 1 és  $1/\partial Pol.Sol$ . Assumint que quan el polímer precipita es conserva el volum, llavors aquest seria també el volum de la microcàpsula obtinguda. El volum ocupat per polisulfona en una càpsula de massa = 1 seria  $0,15/\partial PSf$ . La relació entre el volum buit respecte el volum total es doncs:

$$1 - \frac{0,15 \cdot \partial Pol.Sol}{\partial PSF} \quad (5-10)$$

Segons això,  $A_i/V_i$  es pot reescriure de la següent forma, on  $r$  és el radi extern:

$$\frac{A_i}{V_i} = \frac{4 \cdot \pi \cdot r^2}{0,90 \cdot \frac{4}{3} \cdot \pi \cdot r^3} = \frac{3}{0,90 \cdot r} \quad (5-11)$$

Un cop arribat a aquest punt cal tenir en compte que la permeabilitat depèn del gruix de la membrana, i que el gruix de la membrana depèn del diàmetre de la càpsula, per tant la permeabilitat de les càpsules no era un valor homogeni en el nostre sistema. No obstant, la permeabilitat està estretament relacionada amb el coeficient de difusió, i aquest és independent del gruix i característic del solut i del medi en que es dissol. L'equació 12 relaciona aquest coeficient amb la permeabilitat.

$$C_{dif} = P/l \quad (5-12)$$

On  $l$  és el gruix de la paret, que és la diferència entre el radi extern i intern.

En base a totes les consideracions esmentades l'equació 5-9 pot ser reescrita de la següent manera:

$$-\ln \left[ \frac{(C^\infty - C_o^{t_x})}{(C^\infty - C_o^{t_1})} \right] = \frac{C_{dif} \cdot K}{r^2} \cdot (t_x - t_1) \quad (5-13)$$

On  $K$  és una constant obtinguda de l'operació matemàtica entre les relacions entre  $A_i$ ,  $V_i$  i  $L$ . El seu valor és de 86,93.

La representació de les dades obtingudes en els experiments d'alliberament en funció del temps permet calcular un valor per al coeficient de difusió, però aquest valor dependrà del radi que escollim per fer els càlculs. Una aproximació seria escollir el diàmetre mig de la mostra per fer els càlculs. En aquest cas seria més aconsellable agafar com a valor mig el fruit de la mitja ponderada en funció del volum, enlloc de la mitjana aritmètica que es basa en el nombre de càpsules. Considerem que aquesta última no és representativa ja que el que determina la quantitat de perfum alliberat és el volum que representen les càpsules i, per exemple, càpsules de gran diàmetre tot i ser poc abundants tenen un pes important en l'alliberament ja que contenen més perfum que no les petites.

D'altra banda, en aquest treball es proposa estimar i tenir en compte en el càlcul del coeficient de difusió, el pes que cada grup de càpsules, classificades en intervals segons el seu diàmetre, va tenir en l'alliberament. Per això, es va considerar que la pendent de la recta era la suma de les contribucions de les càpsules dels diferents intervals ponderada pel volum ocupat. Així doncs, per a cada mostra es va trobar el valor del coeficient de difusió resolent la següent igualtat, equació 14.

$$\sum \frac{V\%_{interval} \cdot C_{dif} \cdot K}{r^2} = pendent \quad (5-14)$$

Així es va trobar el Coeficient de Difusió de la paret de les membranes. Una vegada trobat aquest valor es va poder modelar l'alliberament de vanil·lina per a càpsules de diferents mides. En concret, es va calcular el % teòric de perfum alliberat cada cert temps respecte al màxim alliberat en els experiments, en cas que les preparacions fossin monodisperses i amb un diàmetre de 30  $\mu\text{m}$  que, és el més interessant per a nosaltres.



### 5.3. Resultats i discussió

#### 5.3.1. Diàmetre mitjà i distribució de mides de les microcàpsules.

Pel que fa a la distribució de mides dels productes, en la figura 5-1 s'observa que no presenten diferències significatives. El rang en que es mouen les càpsules és el mateix, les corbes de distribució pel que fa al nombre de càpsules són molt similars, i les corbes de distribució pel que fa al % de volum que representa cada grup de càpsules difereixen degut a que petites variacions en el % de càpsules en els valors de diàmetre més extrems produeixen variacions molt importants pel que fa a la representació del volum. La figura 5-1 mostra: a) la freqüència de distribució del nombre de càpsules, b) la freqüència de distribució de volums, c) la freqüència acumulada de distribució de nombre de càpsules, d) la freqüència acumulada de distribució de volums.

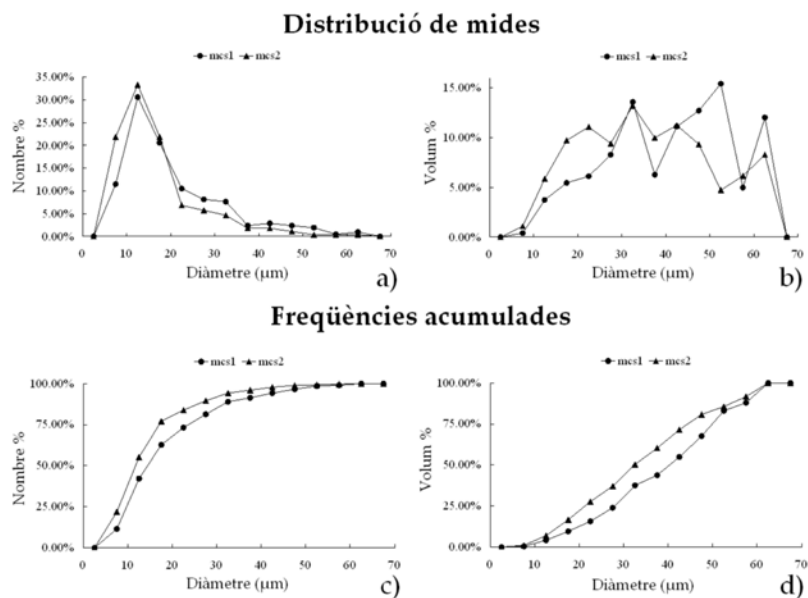


Figura 5-1 Freqüència de: a) distribució de nombre de càpsules; b) distribució de volums; c) acumulada de distribució de nombre de càpsules; d) acumulada de distribució de volums.

D'altra banda, la mitjana aritmètica és un paràmetre que es veu molt afectat per la dispersió de valors i els valors extrems, i donat la naturalesa de les mostres (àmplia dispersió i mides molt extremes) es va creure que no era un paràmetre representatiu per definir les mostres. Per això es va decidir emprar també la mediana, que és el valor d'una variable que deixa per sota la meitat de les dades i l'altra meitat per sobre. Aquesta és més representativa quan la variable és bastant heterogènia ja que no es veu afectada per la dispersió ni valors extrems. La taula següent representa la mitja i les medianes per cada distribució.

Taula 5-1 Valor mig i mediana per les distribucions de la figura 5-1.

	<i>Mitja N (<math>\mu\text{m}</math>)</i>	<i>Mediana N (<math>\mu\text{m}</math>)</i>	<i>Mitja V (<math>\mu\text{m}</math>)</i>	<i>Mediana V (<math>\mu\text{m}</math>)</i>
<i>Mcs<sub>1</sub></i>	20,47	16,44	36,91	41,04
<i>Mcs<sub>2</sub></i>	17,18	14,62	36,11	33,56

L'absència de diferències significatives entre les dues mostres va ser un resultat esperat ja que la mida de les microcàpsules ve determinada per l'etapa de dispersió, i els factors que afecten aquesta, com són les condicions d'atomització i la composició de la solució polimèrica, eren iguals en els dos casos. La tecnologia emprada produeix càpsules molt polidisperses, fet que podria ser millorat utilitzant boquetes més precises, però aquest no és l'objectiu del present treball.

### 5.3.2. Caracterització morfològica de les càpsules

Era de gran importància caracteritzar la superfície de les càpsules ja que, com és sabut, la capa superficial de les membranes asimètriques és la que determina la seva selectivitat. Per tant en el cas de les càpsules aquesta capa

més externa pot afectar molt la permeabilitat. La figura 5-2 mostra imatges de microscopia electrònica de la superfície de les diferents preparacions.

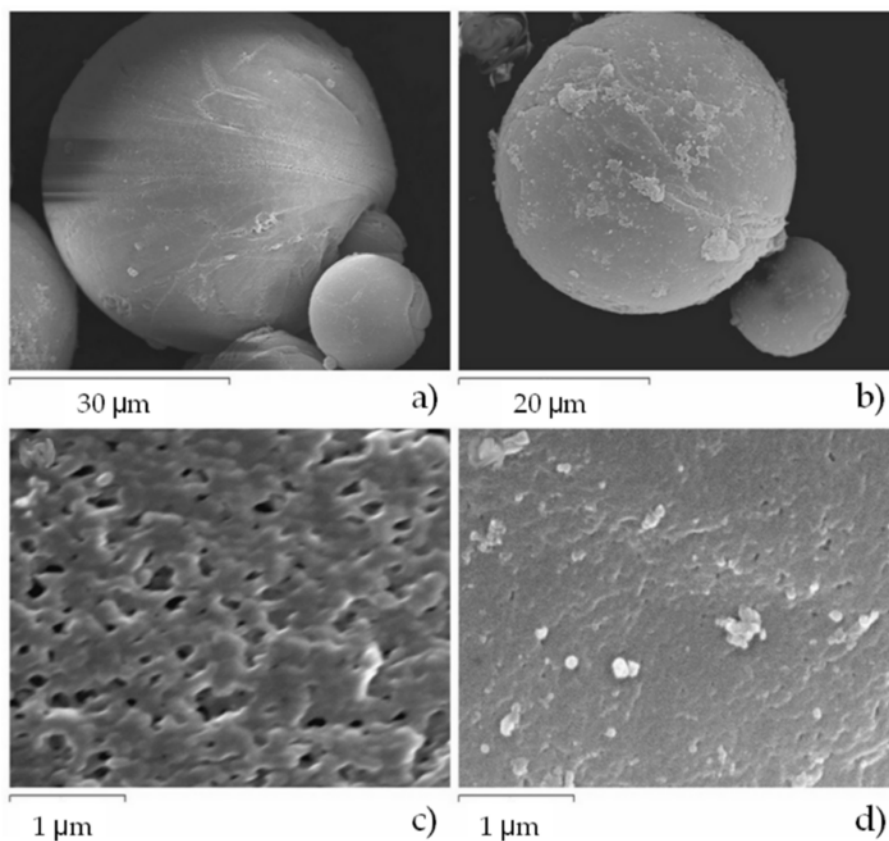


Figura 5-2 Imatges de la superfície de: a) mcs<sub>1</sub>; b) mcs<sub>2</sub>; c) detall de la superfície mcs<sub>1</sub>; d) detall de la superfície de mcs<sub>2</sub>.

En les imatges generals on es mostren càpsules senceres no s'observen diferències significatives entre les preparacions (figura 5-2 a) i b)). No obstant, en fer una ampliació de la superfície (figura 5-2 c) i d)) es va poder observar que la superfície de les mcs<sub>2</sub> era més llisa i menys porosa que la de les mcs<sub>1</sub>. La rugositat de la superfície de les càpsules mcs<sub>1</sub> era provocada per nòduls, que són partícules esfèriques parcialment fusionades amb la superfície. Aquests

nòduls s'observen freqüentment en sistemes amb separació de fases ràpida. Hi ha varies teories que tracten d'explicar-ne l'origen i la formació <sup>63</sup>. Però a banda de les causes que els provoquin, ja havia estat reportat que l'addició de DMF al bany de precipitació en causava la reducció, així com també una disminució de la porositat de la capa superficial <sup>97</sup>.

La secció transversal de les microcàpsules amb vanil·lina també es va caracteritzar i va mostrar que, quan les càpsules s'havien preparat utilitzat aigua com a bany de precipitació (mcs<sub>1</sub>) es detectaven macroporus en la seva estructura. D'altra banda, si es preparaven afegint un 60 wt % de DMF al bany (mcs<sub>2</sub>) els macroporus no es van observar i l'estructura era del tipus esponja. La figura 5-3 mostra les dues estructures obtingudes. Els resultats concorden amb els obtinguts anteriorment per càpsules de polisulfona sense compost encapsulat.

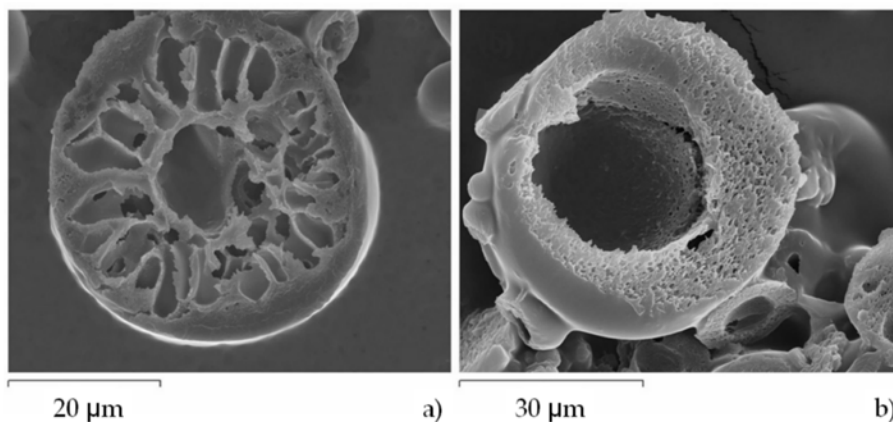


Figura 5-3 Microcàpsules de de PSf amb vanil·lina preparades sobre banys de precipitació de: a) aigua pura (mcs<sub>1</sub>), b) 60 wt % de DMF en aigua (mcs<sub>2</sub>).

Com ja s'ha explicat, els motius d'aquestes diferències morfològiques radiquen en els fonaments de la tècnica de precipitació, concretament en el procés de descomposició líquid – líquid. Tant en els treballs realitzats amb

membranes planes, com en el capítol 4 d'aquesta tesi, ja havia estat determinat que l'addició de solvent al bany de precipitació limita la formació de macroporus <sup>62, 63, 98</sup>.

### 5.3.3. Determinació de la permeabilitat a la vanil·lina.

L'alliberament de vanil·lina va ser seguit durant un període de 96 hores i les mostres es van analitzar per HPLC. L'estudi va mostrar que la velocitat d'alliberament de la vanil·lina era ràpida durant les primeres 8 hores d'experiment, i que decreixia sobrepasat aquest període, fins que arribava a l'equilibri en les primeres 24 hores. En treballs anteriors amb macro i microcàpsules de polisulfona/vanil·lina s'havien determinat tendències similars <sup>28, 76, 77</sup>. Les dades de concentració obtingudes es van utilitzar per determinar la permeabilitat de les membranes, representant l'equació 1. La figura 5-4 mostra els resultats.

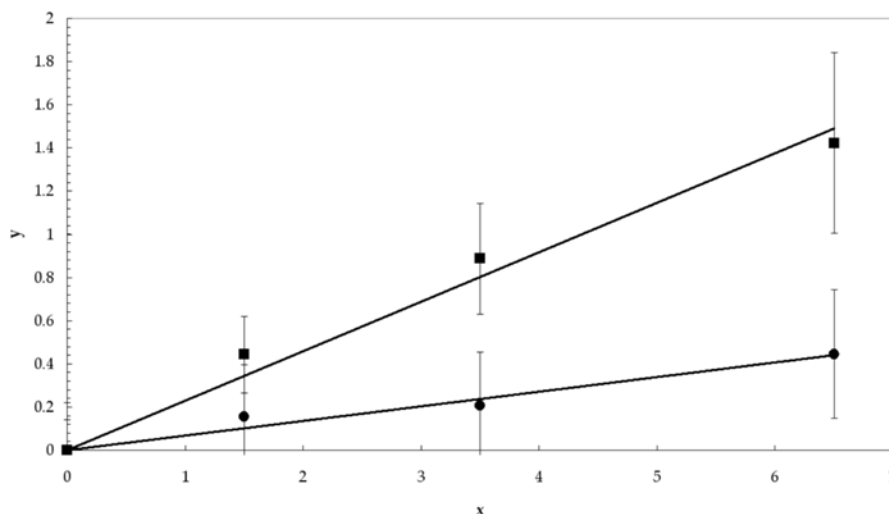


Figura 5-4 Determinació de la permeabilitat a la vanil·lina per mcs<sub>1</sub> i mcs<sub>2</sub>.

$$y = -\ln\left(\frac{(C^\infty - C_o^{t_x})}{(C^\infty - C_o^{t_1})}\right) \quad x = (t_x - t_1)$$

Les dades que es van fer servir per dibuixar el gràfic van ser les obtingudes durant les primeres 8 hores d'experiment. A més, els transport durant les primeres 1,5 hores no es va considerar, ja que al principi les microcàpsules sofreixen un important alliberament sobtat, possiblement degut a molècules de vanil·lina adherides a la superfície enlloc d'encapsulades.

Les dades de concentració s'ajusten amb precisió a una recta de regressió lineal, per tant es va considerar que el transport de vanil·lina a través de la paret seguia la llei de Fick durant aquest període. Per a les  $mcs_1$  la pendent de la recta era de 0,2294 amb un  $R^2 = 0,9804$ . En el cas de les  $mcs_2$  la pendent era més suau, amb un valor de 0,0679 i  $R^2 = 0,9619$ . D'acord amb les equacions 13 i 14 es va determinar que el coeficient de difusió era de  $0,594 \mu m^2/h$  per les  $mcs_1$  i de  $0,123 \pm \mu m^2/h$  per les  $mcs_2$ . Per tant, la permeabilitat, per càpsules d'igual diàmetre era major en  $mcs_1$  que en  $mcs_2$ . Aquest es va considerar un resultat coherent amb les diferències morfològiques detectades a la superfície de les càpsules, que és on radiquen les diferències de permeabilitat en membranes asimètriques <sup>108</sup>. La figura 5-2 mostra com la superfície de les  $mcs_1$  és més porosa que la de les  $mcs_2$ , per tant és lògic que la vanil·lina es difongués amb més facilitat per la paret de les  $mcs_1$ .

Una vegada determinat el coeficient de difusió es va modelar l'alliberament per a càpsules monodisperses. La figura 5-5 mostra l'evolució del perfil d'alliberament en el període de temps considerat (1,5 a 8 hores).

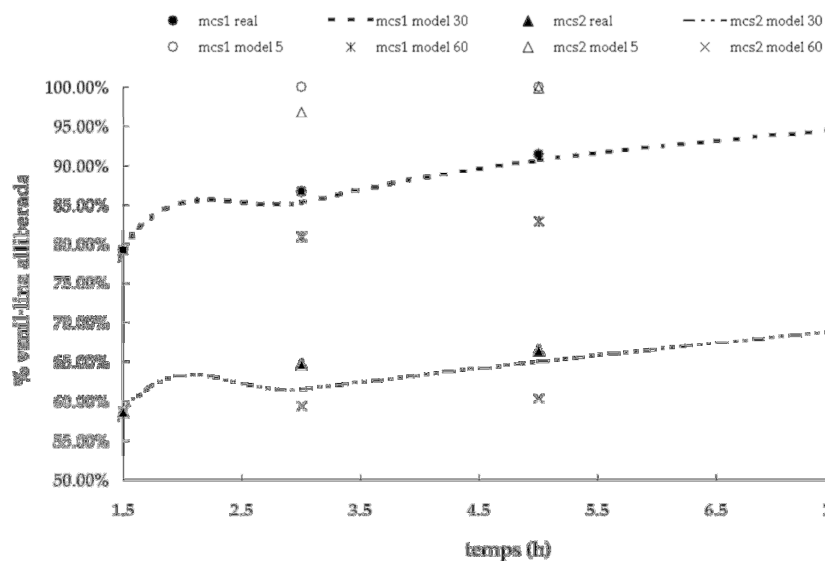


Figura 5-5 Predicció del perfil d'alliberament per diferents preparacions.

De la figura s'observa, en primer lloc que l'alliberament és inferior en les càpsules mcs2. També es veu que l'alliberament previst per càpsules de 30  $\mu\text{m}$  de diàmetre concorda amb els resultats experimentals, per tant si totes les càpsules fossin de 30  $\mu\text{m}$  de diàmetre l'alliberament seria molt similar al determinat per les nostres càpsules polidisperes. També es pot concloure que com més gran és la càpsula més lentament allibera el perfum, la qual cosa és lògica donat que el gruix de la seva paret és superior. La tendència inversa també es compleix, càpsules més petites alliberaran el perfum amb més facilitat.

#### 5.3.4. Màxim alliberament de vanil·lina i solvent residual.

El màxim alliberament de vanil·lina i la quantitat de DMF residual es van determinar en base als experiments d'alliberament en que s'ha descrit la renovació de medi. La taula 5-2 en resumeix els resultats.

Taula 5-2 Dades d'alliberament de vanil·lina i DMF.

<i>Mostra</i>	<i>Vanil·lina en 96 hores</i> <i>(mg/g)</i>	<i>Vanil·lina màxim</i> <i>(mg/g)</i>	<i>DMF màxim</i> <i>(mg/g)</i>
<i>Mcs<sub>1</sub></i>	29,90 ± 0,58	44,43±6,17	66,65 ± 5,44
<i>Mcs<sub>2</sub></i>	0,80 ± 0,10	3,08±0,08	588,65 ± 7,52

Les mcs<sub>2</sub> van encapsular menys vanil·lina. Aquest fet té la seva explicació en la solubilitat de la vanil·lina, que és baixa en aigua, mentre que en DMF és molt més elevada <sup>92</sup>. Per això, en les mcs<sub>1</sub> la vanil·lina tenia tendència a romandre dins les gotes de solució polimèrica que en el bany de precipitació. En les mcs<sub>2</sub> el bany de precipitació conte un 60 wt % de DMF, a més aquest DMF està lliure de vanil·lina, per tant el perfum tendeix a difondre cap al bany enlloc de romandre a l'interior de la gota. D'altra banda la presència de solvent en els productes pot ser una limitació, però en investigacions prèvies ja s'ha proposat un mètode per eliminar-lo sense perdre vanil·lina <sup>28</sup>.

#### 5.4. Conclusions

Amb el procés dissenyat i les bases establertes per la modificació de morfologies es va poder encapsular vanil·lina a l'interior de càpsules amb diferent morfologia.

Es va determinar la permeabilitat a la vanil·lina i es va observar que aquesta era més alta en les càpsules preparades emprant aigua com a bany de precipitació, degut a que la seva capa superficial era més porosa.

El principal inconvenient detectat va ser que no es podia encapsular gaire vanil·lina si hi havia solvent al bany. No obstant queda demostrat que la permeabilitat es pot modificar mitjançant la modificació de la morfologia, ampliant les bases per al futur desenvolupament de càpsules "a la carta".



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

## **6. Aplicació de les càpsules sobre teixits**

*En aquest apartat es presenten les bases per una possible aplicació pràctica del nostre producte sobre teixits, per tal de dotar-los de propietats antibacterianes i acabar aromàtic. Per la realització d'aquest apartat es va comptar amb la col·laboració de la Dr. Brisa Peña Castellanos, que va aportar idees i va realitzar l'estudi microbiològic, i del futur doctor Guillem Gilabert per l'estudi estadístic.*

## 6.1. Introducció

La innovació és un factor clau per la competitivitat de les indústries i per això, el desenvolupament de productes amb valor afegit és un tema d'especial interès. En aquest context l'aplicació de la microencapsulació està creixent en molts camps <sup>2</sup>, entre els quals aquest treball es centra en la indústria tèxtil. Els teixits amb microcàpsules es comporten com teixits convencionals però les microcàpsules els hi atorguen característiques addicionals en funció de material encapsulat <sup>109</sup>. Entre les aplicacions més prometedores es troben l'encapsulació de materials de canvi de fase (PCM) que doten els teixits de propietats termo-reguladores <sup>110-121</sup>, l'encapsulació de perfums per produir teixits aromatitzats durant llarg temps <sup>122-131</sup>, agents antibacterians <sup>132-136</sup>, repel·lents d'insectes <sup>137, 138</sup> i cosmètics <sup>109, 139</sup>, entre d'altres <sup>140-143</sup>.

Arribats a aquest punt del treball ja ha quedat demostrada la viabilitat per encapsular vanil·lina a l'interior de càpsules de polisulfona. Per la seva banda, la vanil·lina, com ja s'ha dit, presenta diverses propietats bioactives <sup>55</sup>, com a antioxidant <sup>56, 57</sup> i activitats antimicrobianes contra fongs, llevadures <sup>58</sup> i bacteris <sup>59, 60</sup>. En concret, volem emfatitzar l'efecte inhibidor del creixement d'un dels bacteris més comuns que sovint provoca infeccions a les ferides després de cirurgies, *Staphylococcus aureus* <sup>144</sup>. Aquest bacteri pot provocar diverses malalties, tant lleus com molt greus. Per aquest motiu, la incorporació de microcàpsules de polisulfona amb vanil·lina sobre teixits els pot atorgar propietats interessants.

No obstant, no només les característiques de les càpsules són importants, també la forma en que s'adhereixen a la roba és crucial. Existeixen diversos mètodes d'adhesió tal com: la integració de les càpsules en un

recobriment <sup>110, 115, 117, 145</sup>, la impregnació <sup>111, 112, 122, 125, 129, 140, 146</sup> i l'enllaç químic <sup>132, 142, 143</sup>, entre d'altres <sup>126, 133-135, 147</sup>.

Per tant, sabem com preparar càpsules de polisulfona amb propietats aromàtiques i, possiblement, amb activitat antibacteriana. Però per tal de utilitzar-les per atorgar propietats antibacterianes i aromàtiques als teixits cal més recerca. Aquesta àrea d'investigació és molt interessant per a aplicacions mèdiques, ja que algunes infeccions com les de *S.aureus*, es poden contagiar per contacte amb teixits utilitzats per una persona infectada <sup>148</sup>, per tant és important desenvolupar teixits que inhibeixin el creixement del bacteri. A més, l'acabat aromàtic sumaria plaer al seu ús.

En aquest treball es proposa un mètode simple per dotar de propietats antibacterianes i acabat aromàtic un teixit del 100 % cotó, que podria ser usat en aplicacions mèdiques. Les propietats esmentades es proporcionen mitjançant l'adhesió de microcàpsules de polisulfona amb vanil·lina a l'interior. Amb aquest fi, es van produir les càpsules i les seves característiques morfològiques van ser investigades amb microscopia electrònica d'escombratge, SEM. Per tal de determinar com afectava la calor a l'estabilitat dels productes es va utilitzar calorímetra d'escombrat diferencial, DSC. L'efecte d'inhibició del creixement de la vanil·lina encapsulada contra *S.aureus* es va determinar amb una tècnica modificada de difusió d'agar. Les càpsules es van adherir als teixits mitjançant un recobriment i la seva resistència a diversos rentats va ser estudiada. A més, la durada de l'aroma es va determinar amb un test de percepció d'aroma, les dades del qual van ser analitzades estadísticament.

## 6.2. Materials i mètodes

### 6.2.1. Materials

Les càpsules es van preparar mitjançant inversió de fases per immersió, emprant polisulfona, N,N-dimetilformamida, vanil·lina i aigua destil·lada.

Per al test antimicrobià es va utilitzar com a bactèria *Staphylococcus aureus* (CECT 794). D'altra banda es va preparar nutrient d'agar mesclant 15 g d'agar-agar (pols per bacteriologia, Scharlab) 5 g d'extracte de carn de bou (Scharlab), 110 g de peptona de carn (Scharlab) i 5 g de clorur de sodi (NaCl, grau reactiu ACS-ISO, Scharlab) en 1 L d'aigua destil·lada.

Per a la fixació de microcàpsules al teixit es va utilitzar un recobriment comercial, seitex100. Els cicles de rentat es van realitzar emprant un detergent comercial (15-30% zeolites, 5-15% tensioactius).

### 6.2.2. Preparació de microcàpsules

En aquest cas, les càpsules es van produir amb la tercera configuració descrita al capítol 3, emprant la boqueta d'atomització per aire de diàmetre 0,7 mm. Amb aquest equip el cabal d'aire cabal es va veure considerablement augmentat respecte a l'equip que s'havia emprat fins al moment, essent el nou cabal 800 L/h.

### 6.2.3. Eliminació del DMF residual

Les capsules de polisulfona/vanil·lina contienien una certa quantitat de DMF residual, que era necessari eliminar per tal de poder-les aplicar. En investigacions prèvies a aquest treball es va proposar un mètode per eliminar el DMF sense perdre vanil·lina. El mètode consistia en introduir les càpsules en una solució aquosa saturada de vanil·lina. En aquesta ocasió es van afegir 2 g de càpsules per cada 100 mL de solució saturada en vanil·lina, i es van

mantenir agitant durant 4 dies. Després d'això, el producte es va recollir per filtració, es va esbandir i es va mantenir en un dessecador <sup>28</sup>.

#### 6.2.4. Caracterització de les microcàpsules

Igual que en els capítols anteriors, tant la superfície com l'estructura interna de les càpsules es van caracteritzar per microscopia electrònica (SEM).

D'altra banda, es van obtenir corbes calorimètriques per determinar la influència de la temperatura en els productes. L'equip emprat va ser un DSC Mettler-Toledo 822 DSC (Mettler-Toledo Inc., Schwerzenbach, Switzerland). Les mostres pesaven aproximadament 8 mg i es trobaven dins un gresol de 40 µL. Les corbes es van obtenir a una velocitat d'escalfament d'10 °C/min en atmosfera de nitrogen. Es va estudiar el comportament del producte en un rang entre 20 °C i 100 °C (el rang de temperatures en que es renta la roba habitualment es troba entre la temperatura ambient i els 90 °C). A més també es van analitzar vanil·lina i polisulfona pures per establir comparació.

#### 6.2.5. Activitat antibacteriana

L'activitat inhibidora de la vanil·lina contra el creixement de *S. aureus* es va estudiar mitjançant la tècnica modificada de difusió en pouets d'agar<sup>149</sup>. Els discs es van emplenar amb una mescla de 100 µL d'estandard 10<sup>8</sup> Unitats formadores de colònies, de l'anglès: Colony Forming Unit, (CFU)/ml de *S. aureus* i 15 mL de nutrient d'agar. Una cop el medi va solidificar, s'hi van fer forats de 5 mm de diàmetre emprant una pipeta Pasteur. Després els forats es van omplir amb 45 µL de vanil·lina en solució (1,25 wt %, 2,5 wt %, 5 wt % and 10 wt % vanil·lina en etanol) o 0,1 g de vanil·lina sòlida o 0,1 g de càpsules de PSf/vanil·lina. Com a solucions de control es van emprar aigua ultrapura i etanol. Els discs es van incubar a 37 °C durant una setmana. L'activitat inhibidora de la vanil·lina contra *S. aureus* es va detectar com a zones clares al

voltant dels forats, el diàmetre de les quals es va mesurar diàriament durant una setmana.

#### *6.2.6. Adhesió de les microcàpsules als teixits*

Es van tallar mostres de teixit en trossos de  $(160 \pm 2) \times (190 \pm 2)$  mm. El mètode emprat per l'adhesió de les càpsules al teixit va ser una adaptació d'un mètode prèviament descrit <sup>117</sup>. No obstant, s'hi van afegir algunes modificacions per tal d'evitar el bloqueig dels porus de les microcàpsules amb el producte de recobriment comercial. Així doncs, per tal d'enganxar les càpsules al teixit es va seguir el següent procediment: primer, els trossos de teixit es van recobrir utilitzant una fulla que produïa films d'un gruix de 50  $\mu\text{m}$  en ser empentada per un aplicador (aplicador K-Paint, Regne Unit). Posteriorment, una capa de càpsules es va dipositar al fons d'una safata. Finalment, cada tros de teixit es va introduir a la safata que contenia les càpsules, depositant la capa recoberta en contacte amb les càpsules. Es va exercir una lleugera pressió per tal de facilitar l'adhesió de les càpsules al recobriment. Aquest procediment va assegurar que s'adherissin el màxim nombre de càpsules per area de teixit.

#### *6.2.7. Resistència als cicles de rentat*

La resistència del recobriment de càpsules als cicles de rentat es va determinar sotmetent els trossos de teixit a diversos cicles de rentat, realitzats en una rentadora automàtica comercial (Bosch maxx WFO-2063). D'acord amb la norma ASTM D2960-05 (Standard Test Method of Controlled Laundering Test Using Naturally Soiled Fabrics and Household Appliances) la càrrega de la rentadora es va fixar a 3 kg, emprant peces de teixit addicionals. El teixit es va rentar a 30°C amb un programa de rentat per teixits mixtos. Cada rentat va

durar 15 min, l'esbandit 10 min i el centrifugat 10 min més. Es va seleccionar aquest programa per tal que fos el més proper possible a les condicions estàndard de bugada domèstica normal, fixades per l'associació americana de químics i coloristes del teixit, American Association of Textile Chemists and colorists (AATCC). Es van realitzar 5 cicles de rentat. Els trossos de teixit es van pesar, abans i després de cada rentat i van ser observats al SEM. El nombre de càpsules/cm<sup>2</sup> va ser determinat analitzant les imatges amb el freeware Image J 1.46r. Finalment, el recobriment de les mostres amb carbó enlloc d'or va permetre realitzar un microanàlisi elemental per determinar si alguns dels materials observats a les mostres eren realment càpsules de polisulfona/vanil·lina.

#### *6.2.8. Durada de l'aroma*

Es va dissenyar una enquesta per tal d'estudiar la manera en que la població percebia l'aroma de vanil·lina en els teixits recoberts amb les microcàpsules. Es va seleccionar un jurat de tres voluntaris per tal de tenir reproductibilitat en els resultats i incloure diferents sensibilitats olfactives. Es va demanar a aquest jurat que qualifiquessin la intensitat de l'aroma en cada peça de roba, abans del primer rentat i després de cadascun d'ells.

Es van realitzar cinc cicles de rentat, i cada cop es van estudiar 5 mostres de teixit. Les variables estudiades es troben resumides a la taula 6-1. Com es pot veure aquestes van ser: el número de mostra, rang de 1 a 25; l'observador, rang de 1 a 3; el cicle de rentat, de 0 a 5; i la intensitat de l'aroma que anava des de la no detecció d'aroma (0), a la lleu detecció d'aroma (1) fins la detecció amb forta intensitat de l'aroma (2).



Taula 6-1 Variables estudiades.

<i>Nom</i>	<i>Tipus</i>	<i>Valors</i>
Número de mostra	Categòrica	1 – 25
Observador	Categòrica	1 – 3
Cicle de rentat	Continua	0 – 5
Intensitat de l'aroma	Categòrica	0 – 2
Detecció de l'aroma	Categòrica	0 – 1

L'enquesta va declarar dues hipòtesis principals, la significança estadística de les quals va ser validada per un interval de confiança del 95 % en front de la seva hipòtesi nul·la. Aquest interval de confiança indica un 95 % de probabilitat d'encertar amb la conclusió. Per tal de fer el tractament estadístic de les dades i el contrast d'hipòtesis es va utilitzar el software estadístic JM®Pro 9.0.3 de l'Institut SAS Inc.

La primera hipòtesi nul·la declarada va ser que tots els observadors perceben l'aroma amb la mateixa intensitat. La hipòtesi alterna era que tots els observadors no perceben l'aroma amb la mateixa intensitat. Per tant el factor estudiat va ser la resposta dels observadors i la resposta estudiada va ser la intensitat de l'aroma. Per validar la hipòtesi, el valor p obtingut del test Pearson Chi-quadrat va ser comparat enfront el valor d'interval de confiança establert, i les dades es van representar en un gràfic de mosaic, ja que les dues variables, factor i resposta, són categòriques.

La segona hipòtesi declarava que els cicles de rentat influïren en la intensitat de l'olor. Per tant, en aquest cas, el factor estudiat va ser el cicle de rentat, i la variable resposta va ser la detecció de l'aroma.

Finalment, la correlació entre la percepció de l'aroma i el nombre de cicles de rentat va ser modelitzada, per tal de poder predir la probabilitat d'olorar la vanil·lina en els teixits després de ser sotmesos a un determinat nombre de cicles de rentat.

Es va utilitzar una regressió logística, donat que la variable dependent era categòrica i la independent era continua. El gràfic logístic es va obtenir encaixant la data de l'enquesta en una equació logística com l'equació 6-1<sup>150</sup>.

$$P(y) = 1 / (1 + e^{ax+b}) \quad (6-1)$$

### 6.3. Resultats i discussió

#### 6.3.1. Producció i caracterització de microcàpsules

Les microcàpsules també es van obtenir exitosament utilitzant la configuració 3. La figura 6-1 mostra una imatge d'una càpsula, juntament amb un detall de la seva superfície i una secció transversal. Les característiques coincideixen amb les obtingudes fins al moment.

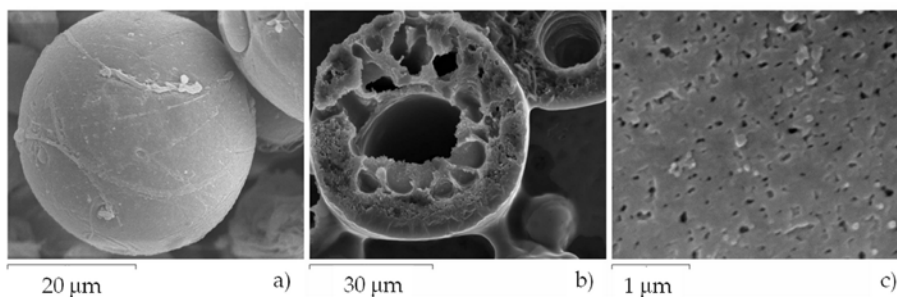


Figura 6-1 Imatges SEM de: a) una càpsula; b) secció transversal d'una càpsula; c) ampliació de la superfície d'una càpsula.

El diàmetre mitjà i la distribució de mides va ser calculada per anàlisi ImageJ de varies micrografies. Un total de 300 càpsules es van mesurar i els resultats van determinar que els seus diàmetres es movien en un rang entre 2,5  $\mu\text{m}$  i 50  $\mu\text{m}$ . En les seccions transversal de les càpsules es van observar macroporus a la paret i un espai buit central, tal i com s'havia detectat en anteriors preparacions en que s'havia emprat aigua líquida pura com a no solvent.

D'altra banda, la figura 6-2, basada en resultats anteriorment publicats <sup>28, 151</sup> mostra la capacitat d'alliberament de vanil·lina i DMF de les càpsules, abans i després del tractament d'eliminació de DMF. Es pot observar que un gram de càpsules, introduït en 80 mL d'aigua destil·lada després de la seva preparació, alliberava un màxim de 600 ppm de vanil·lina i 500 ppm de DMF aproximadament. No obstant, després del tractament, pràcticament no es detectava alliberament de DMF, en canvi l'alliberament de vanil·lina augmentava. Això significa que el tractament funcionava, pel que fa a l'eliminació del DMF encapsulat, i que a més incrementava el contingut de vanil·lina del producte.

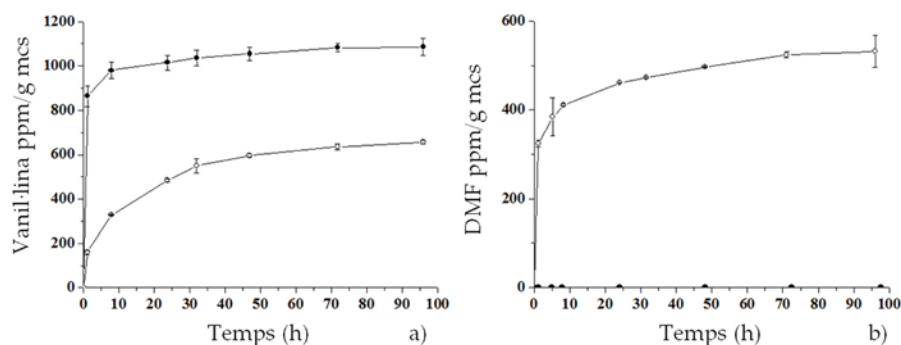


Figura 6-2 Dades d'alliberament de: a) vanil·lina abans (o) i després (●) del tractament;  
b) DMF abans (o) i després (●) del tractament.

Els resultats de la Calorimetria d'escombrat diferencial per a la vanil·lina pura, per al polímer de polisulfona, i per a les càpsules es mostren en la figura 6-3.

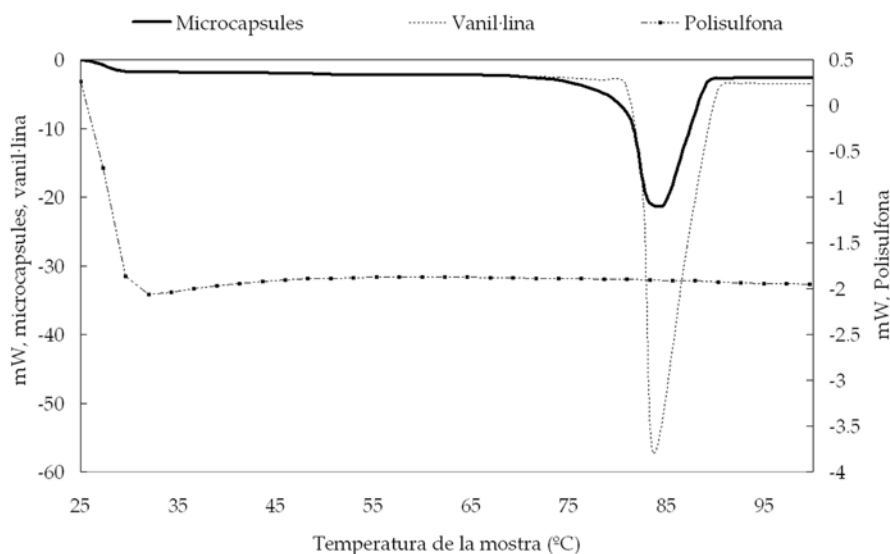


Figura 6-3 Corbes calorimètriques per a: microcàpsules, vanil·lina i polisulfona.

Com es pot observar, en el cas de la vanil·lina es va detectar un pic endotèrmic al voltant dels 85 °C. La integració de l'àrea del pic dona un valor de -138,27 J/g. Les dades de canvi de fase trobades en la bibliografia van mostrar que aquest pic corresponia al punt de fusió de la vanil·lina, el qual es troba a 81,5 °C amb una entalpia de fusió de -136,91 J/g<sup>152</sup>. A la mateixa temperatura és va apreciar un pic en les càpsules, quelcom lògic donat que contenen vanil·lina. No obstant, el polímer no va sofrir cap canvi en el rang de temperatures estudiat, ja que la seva temperatura de transició vítria és 185 °C.

Així doncs, la paret de les càpsules pot resistir temperatures considerablement més altes que les assolides en rentats convencionals. D'altra banda, la fusió de la vanil·lina no té efectes negatius en les propietats de les

càpsules, no obstant el fet que la vanil·lina es trobi en estat líquid en pot augmentar la velocitat de difusió.

### 6.3.2. Activitat antibacteriana

Com que, la vanil·lina havia mostrat tenir un efecte inhibitori del creixement del bacteri *S. aureus*<sup>144</sup>, en aquesta investigació es va testar l'efecte antimicrobià de les càpsules de vanil·lina. La figura 6-4 mostra l'efecte inhibitori sobre el creixement del bacteri, de la vanil·lina en diferents estats. L'inhibició del creixement es detecta com un area clara al voltant del forat on s'ha afegit la solució o el sòlid. Les imatges corresponen a un dia després d'iniciar-se el procés d'incubació.

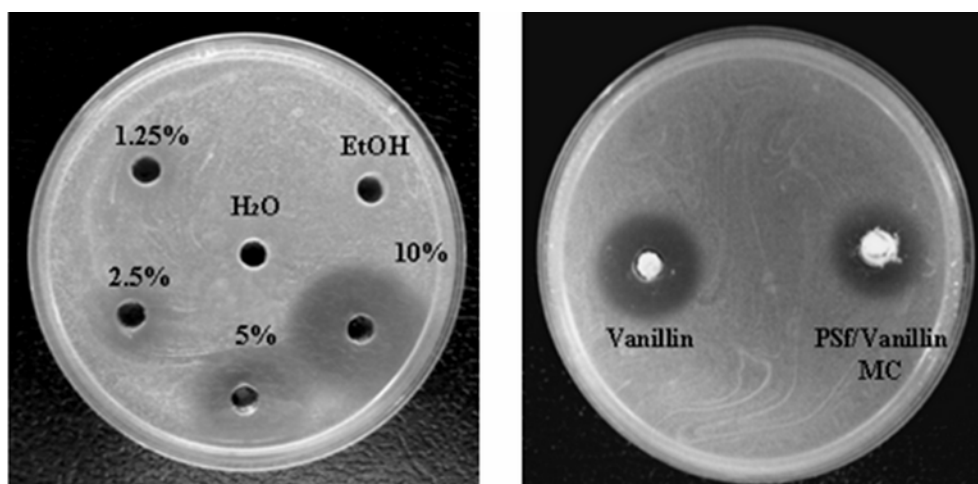


Figura 6-4 Efecte inhibitori de la vanil·lina enfront *staphylococcus aureus*.

Tal i com es mostra en la figura 6-4, en les solucions vanil·lina/etanol més concentrades es va observar un efecte inhibitori significatiu. Resultats similars ja havien estat publicats<sup>144</sup>. Sembla que si la vanil·lina es troba en estat líquid, es difon a través del medi de cultiu, inhibint el creixement del bacteri. D'altra banda, com es pot veure, quan la vanil·lina es va afegir en estat sòlid o

encapsulada també es va observar un efecte inhibitori significant. No obstant, els diàmetres d'inhibició són més petits en aquest cas, ja que el fet que la vanil·lina es trobes en estat sòlid en limitava la difusió al medi, tot i que la quantitat total de vanil·lina afegida era superior (45 µL d'una solució del 10 wt % de vanil·lina en etanol conté 3,5 mg de vanil·lina, mentre que quan es va utilitzar vanil·lina sòlida se'n van afegir 0,1 g).

Amb l'objectiu de determinar la durada de l'efecte inhibitori de la vanil·lina en el creixement de *S.aureus* es va decidir estudiar l'efecte inhibitori en funció del temps, mesurant diàriament durant una setmana les zones clares. La taula 6-2 mostra els resultats.

Taula 6-2 Diàmetres d'inhibició de la vanil·lina en diferents estats sobre *S.aureus*.

Dies	10 wt %	5 wt %	Vanil·lina sòlida	PSf/vanil·lin mcs
1	2,10 ± 0,30	1,70 ± 0,30	1,40 ± 0,20	0,95 ± 0,20
2	2,00 ± 0,20	1,75 ± 0,40	1,30 ± 0,20	0,95 ± 0,10
3	2,10 ± 0,10	1,75 ± 0,20	1,30 ± 0,10	0,95 ± 0,10
4	2,10 ± 0,30	1,80 ± 0,50	1,30 ± 0,40	0,93 ± 0,10
5	2,20 ± 0,50	1,75 ± 0,10	1,30 ± 0,40	0,95 ± 0,10
6	2,10 ± 0,10	1,75 ± 0,20	1,30 ± 0,10	1,00 ± 0,50
7	2,20 ± 0,10	1,75 ± 0,20	1,30 ± 0,20	0,95 ± 0,10

Tal i com es pot observar en la taula 6-2, en tots els casos el diàmetre d'inhibició gairebé no canvia amb el temps. D'altra banda, la vanil·lina, tot i estar encapsulada, pot inhibir efectivament el creixement de *S.aureus* almenys durant una setmana. Per tant les microcàpsules presenten resultats prometedors pel que fa a l' inhibició del creixement de *S.aureus*.

### 6.3.3. Adhesió al teixit i durada

La figura 6-5 mostra imatges del teixit amb càpsules afegides, abans de rentar i després de cada rentat. Tal i com es pot observar, la densitat de càpsules (càpsules/cm<sup>2</sup>) va sofrir una davallada important després del segon cicle. En l'annex 2 es mostren imatges addicionals per cadascun dels casos.

Tot i que s'observen partícules esfèriques en les figures f, g i h, aquestes no eren microcàpsules de vanil·lina. Es va sospitar que no ho eren per la seva mida, més petita, i la formació d'agregats. Mes enllà d'un aspecte diferent, la hipòtesi va ser confirmada per microanàlisi elemental. La figura 6-6 mostra una imatge detallada d'aquestes partícules aparegudes després del rentat (6-6 b), juntament amb una càpsula de PSf/vanil·lina (6-6 a). Les àrees emmarcades van ser microanalitzades.

A la figura 6-6 a) s'observa una càpsula de polisulfona de 33,42 µm de diàmetre. La composició elemental de la seva superfície era: 75,07 wt % Carboni, 17,42 wt % Oxigen i 7,50 wt % Sofre. La presència de sofre s'atribueix a la polisulfona. D'altra banda, la figura 6-6 b mostra un agregat de partícules de diàmetre  $2,76 \pm 0,50$  µm. L'anàlisi elemental va detectar un 42,81 wt % en carboni, 35,97 wt % d'oxigen, 1,50 wt % de sodi, 5,18 wt % d'alumini, 6,83 wt % de silici i 7,70 wt % de calci. Com que no es va detectar sofre, es va comprovar que aquests agregats no podien ser càpsules de polisulfona i per tant havien de ser residus de detergent. La composició del detergent emprat indicava que contenia d'un 15 wt % a un 30 wt % de zeolites (que són aluminosilicats de metalls alcalins o alcalinotèrries), això justifica la trobada d'aquests elements als teixits després dels rentats.

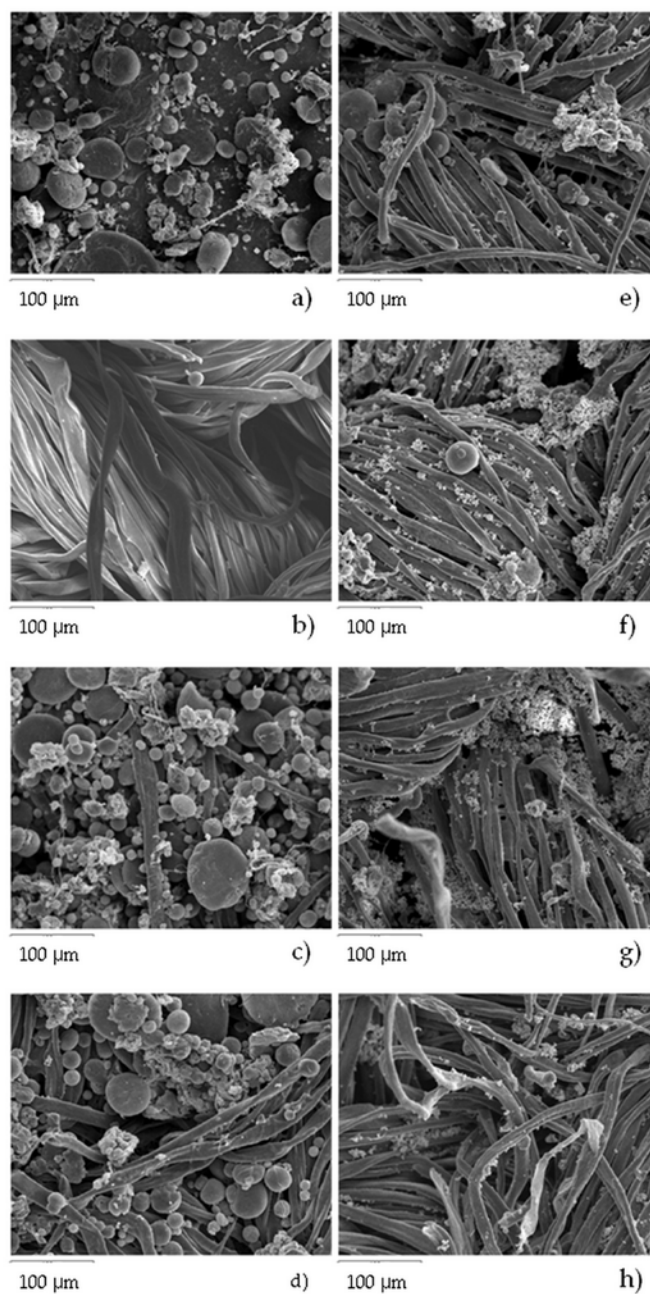


Figura 6-5 Imatges SEM de: a) microcàpsules; b) teixit; c) teixit amb microcàpsules abans de rentar; d) teixit amb microcàpsules després del primer rentat ; e) després del segon rentat; f) després del tercer rentat; g) després del quart rentat; h) després del cinquè rentat.



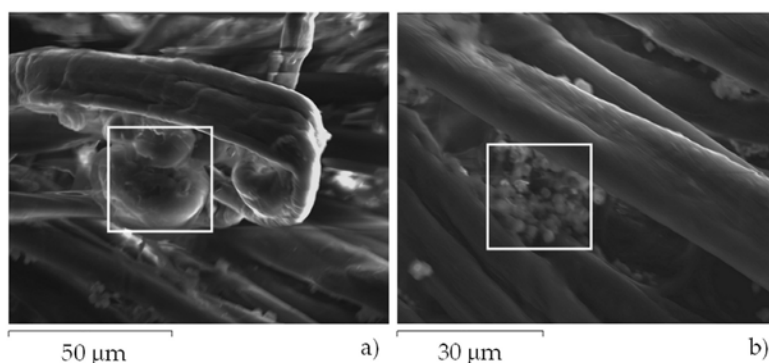


Figura 6-6 Àrees microanalitzades per: a) càpsules de polisulfona i vanil·lina; b) agregat de partícules.

La taula 6-3 mostra les càpsules que es van trobar després de cada rentat, per unitat d'àrea de teixit (mcs/cm<sup>2</sup>) així com el diàmetre mitjà d'aquestes.

Taula 6-3 Càpsules després de cada rentat. Densitat i diàmetre mitjà.

<i>Nombre de rentats</i>	<i>Microcapsules/cm<sup>2</sup></i>	<i>Rang de diàmetres (µm)</i>
0	110000 ± 18000	2,5 – 40
1	79000 ± 18000	2,5 - 28
2	14000 ± 1100	2,5 – 24
3	12000 ± 4900	2,5 – 28
4	2900 ± 460	2,5 – 17
5	1900 ± 460	2,5 - 13

El nombre de capsules va disminuir amb cada rentat. A més, es va observar un altre fet important, les càpsules més petites resistien més cicles de rentat. Per tant, potser es podria incrementar el nombre de rentats que resisteixen les càpsules ajustant el diàmetre a les 10 µm. D'altra banda, la

correspondència entre el percentatge de càpsules perdut i la massa perduda després de cada cicle de rentat es mostra a la figura 6-7.

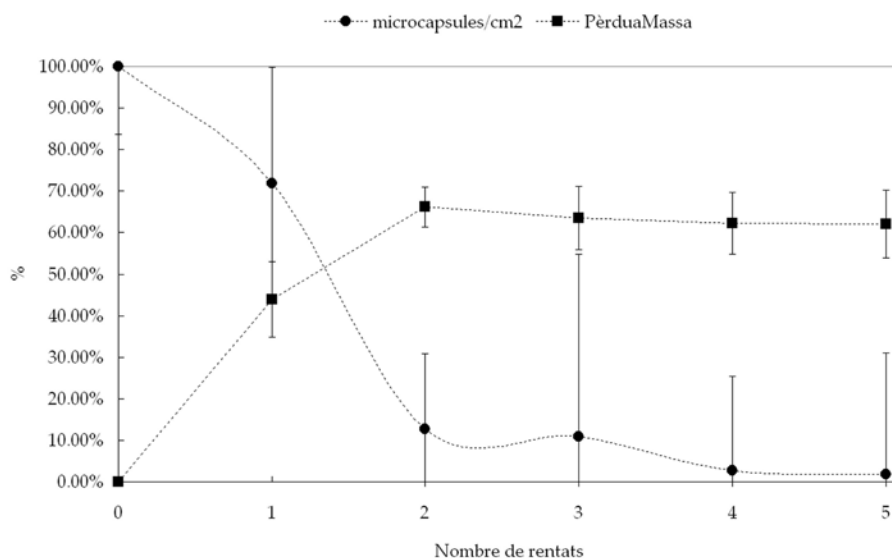


Figura 6-7 Correspondència entre les càpsules trobades per cm<sup>2</sup> de teixit i la pèrdua de pes mesurada, després de cada cicle de rentat.

Tal com es pot observar, la major pèrdua de pes va succeir durant el segon rentat, després d'això ja no es van observar canvis significatius. Les dades de densitat de microcàpsules, tot i l'elevat marge d'incertesa, mostren la mateixa tendència en representar els seus valors mitjos. La màxima pèrdua de pes va ser  $66,16 \pm 4,75$  %, que correspon a la mesurada després del segon rentat. Després d'això la corba s'estabilitza. En el cas de les càpsules, la majoria es van perdre durant el primer i segon rentat, però no es va arribar a cap equilibri, es va seguir detectant pèrdua de càpsules després del tercer, quart i cinquè rentat. És lògic que la pèrdua de càpsules no afecti significativament la massa de les mostres ja que la densitat d'aquestes és molt baixa:  $144 \text{ kg/m}^3$ <sup>153</sup>. A més, com s'ha vist, es van estar adherint al teixit nous materials (les zeolites).

### 6.3.4. Durada de l'aroma

La taula 6-4 resumeix els resultats obtinguts en l'enquesta de detecció d'aroma, en la qual 3 observadors van determinar la intensitat de l'aroma percebut en cada tros de mostra de teixit.

Taula 6-4 Resultats de l'enquesta de detecció d'aroma

<i>Cicle de rentat</i>	<i>Mostra</i>	<i>Observador 1</i>	<i>Observador 2</i>	<i>Observador 3</i>
1	1	2	2	1
	2	2	2	1
	3	2	2	2
	4	2	2	2
	5	2	2	2
	6	1	0	0
2	7	1	1	1
	8	1	1	1
	9	1	0	0
	10	1	1	1
	11	1	0	0
	12	1	0	1
3	13	1	0	0
	14	0	0	0
	15	1	0	0
	16	1	0	0
	17	1	0	0
	18	1	0	0
4	19	0	0	0
	20	1	1	0
	21	0	0	0
	22	0	0	0
	23	0	0	0
	24	0	0	0
5	25	0	0	0

Cal esmentar que els tres observadors van estar d'acord en que totes les mostres desprenien un aroma intens a vanil-lina abans del primer rentat, atorgant-los una puntuació de 2 en termes d'intensitat d'aroma. Aquestes observacions van ser considerades quan es va construir la base de dades emprada per al contrast d'hipòtesis i el model per predir la probabilitat de detecció d'aroma després d'un cert nombre de rentats.

La primera prova d'hipòtesi va ser realitzada per als tres observadors. Del test Pearson Chi-quadrat es va obtenir un valor  $p$  de 0,0393. Com aquest valor va ser més petit que el nivell de significança que s'havia establert de 0,05, la hipòtesi nul·la es va descartar, i es va concloure que hi havia diferències de percepció olfactiva entre els tres observadors. No obstant, en comparar el segon i el tercer observador, es va obtenir un valor- $p$  de 0,7910. Això va indicar que els dos observadors tenien la mateixa sensibilitat olfactiva. Aquesta valoració va donar solidesa al model realitzat posteriorment, ja que les dades de l'enquesta van provenir de gent amb diferents sensibilitats olfactives, fet que fa que el model sigui més representatiu del total de la població. Aquesta conclusió es pot observar a la figura 6-8.

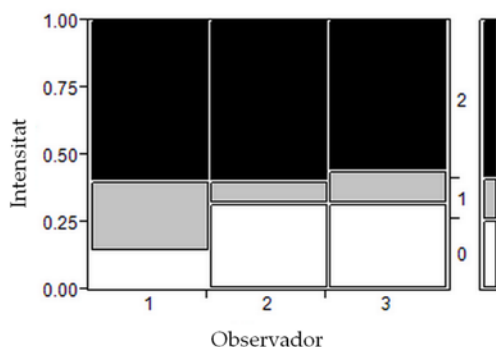


Figura 6-8 Gràfic de mosaic que mostra la relació entre cada observador i la intensitat d'aroma percebuda.

La segona hipòtesi va ser validada enfront un interval de confiança del 95 %, mostrant que hi havia una correlació estadística significant entre l'aroma detectat i el nombre de rentats. De fet, la correlació és vàlida per un interval de confiança del 99,99%. La validació de la hipòtesi va permetre correlacionar el nombre de cicles de rentat amb la durada de l'acabat aromàtic. Si no s'hagués trobat cap correlació estadística hagués volgut dir que l'aroma havia desaparegut per altres factors no considerats en el disseny experimental. Després de la validació de la hipòtesi es va construir un model per tal de quantificar aquesta relació. Les dades obtingudes de l'enquesta (taula 6-4) es van utilitzar per obtenir una regressió logística que va permetre l'obtenció de la funció de probabilitat. El model es va construir utilitzant el número de rentats com a variable independent i la intensitat de l'aroma com a variable dependent. No obstant, els paràmetres  $a$  i  $b$  obtinguts de l'equació 1 no eren estadísticament significants ja que el seu valor- $p$  era de 0,9882 quan es detectava lleugerament l'aroma (1) i 0,9858 quan es detectava intensament l'aroma (2). Aquest resultat va suggerir que serien necessàries més dades en l'enquesta per construir un model significatiu. Llavors, la intensitat lleugera i la intensitat alta es van combinar per crear una nova variable categòrica, que es va anomenar detecció d'aroma. Aquesta variable puntuava un valor de 0 si no es detectava aroma i 1 si es detectava aroma. Llavors es va construir un nou model, emprant el número de cicles de rentat com a factor i la detecció d'aroma com a variable de resposta. Aquest model va mostrar una significança estadística del 99,99 % amb un valor- $p$  de 0,0001. A més, els valors  $a$  i  $b$  de l'equació 1 van mostrar un valor  $p$  de 0,0001 per ambdós paràmetres de l'equació. Això va significar que els dos paràmetres eren estadísticament

significants per un nivell de confiança del 99,99 %. El model també es va provar per veure si hi havia alguna falta d'ajust, mostrant per un interval de confiança del 95 % un valor-p del F-test de 0,0727, que suggereix que el model no té falta d'ajust per a les dades recollides. L'equació 6-2 descriu el model.

$$1 / 1 + e^{(1,631 \cdot \text{rentats} - 4,792)} \quad (6-2)$$

El model es va validar amb les dades experimentals, i com es pot observar en la figura 6-9, encaixa bé amb les dades. Una línia negra dibuixa l'equació del model que representa tota la població, mentre una línia gris gràfica les dades obtingudes en l'enquesta.

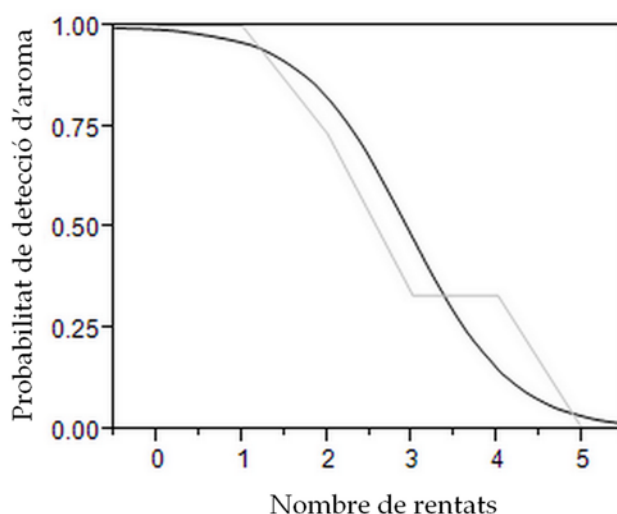


Figura 6-9 Validació del model enfront les dades de l'enquesta.

La obtenció d'aquest model és útil ja que permet determinar la probabilitat de detectar l'aroma en els teixits per a qualsevol temps de rentat. Finalment, d'acord amb el model validat, es pot predir que la probabilitat de mantenir l'aroma després de dos cicles de rentat és del 82%, mentre que després del tercer i quart cicle la probabilitat és només del 48 i 15 % respectivament.

## 6.4. Conclusions

L'objectiu d'aquest apartat era proposar i provar un mètode per dotar un teixit 100 % cotó de propietats antimicrobianes i aromàtiques mitjançant un recobriment de microcàpsules.

Les microcàpsules es van preparar amb èxit utilitzant la tercera configuració proposada al capítol 3. El DSC va confirmar la presència de vanil·lina al producte, a més de determinar que la paret no sofriria canvis degut a l'escalfament en un rang entre 20 °C i 100 °C. D'altra banda, es va confirmar l'activitat antimicrobiana de les càpsules contra el bacteri *S. aureus* mitjançant un test de difusió en pouets d'agar modificat, que va mostrar que les càpsules inhibien el creixement de la bactèria durant, almenys, una setmana.

Posteriorment, les càpsules es van afegir al teixit, i es va investigar la seva resistència a diversos cicles de rentat, juntament amb la durabilitat de l'aroma. Els resultats van mostrar que aproximadament el 50 % de càpsules s'havien perdut després de dos rentats, però les càpsules més petites (de diàmetres al voltant de 10 µm) van resistir més, i encara se'n detectaven algunes després del cinquè rentat.

La durada de l'aroma es va determinar mitjançant una enquesta de percepció, i l'anàlisi estadístic de les dades va permetre concloure que hi havia correspondència entre la detecció de l'aroma i el nombre de rentats. Finalment es va construir un model per predir la probabilitat de detectar l'aroma després de diferents rentats. Aquest model va ser validat i va permetre determinar la probabilitat de que els teixits oloressin després d'un cert temps de rentat.

Aquest treball estableix les bases per un futur desenvolupament de teixits amb propietats antimicrobianes i acabat aromàtic basats en microcàpsules de polisulfona amb vanil·lina.



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

## **7. Disseny d'una cambra per la producció de càpsules per inversió de fases induïda per no solvent vapor**

*En aquest capítol es detalla el procés que es va seguir per dissenyar la configuració experimental on es preparen les càpsules de polisulfona per inversió de fases induïda per no solvent vapor. També es descriu el muntatge final i els elements addicionals que s'hi van incorporar per millorar-ne el control. Finalment es descriu el procediment d'operació.*

*Una part important d'aquest treball ha estat realitzada utilitzant eines de dinàmica computacional de fluids per simular els fluxos de matèria dins la cambra. Per a tal estudi ha estat decisiva la tutorització i guia del Dr Jordi Grifoll, al qual volem agrair la seva col·laboració en aquest apartat del treball.*

## 7.1. Introducció

Un dels objectius de la tesi era la producció de càpsules mitjançant inversió de fases induïda per no solvent vapor (VIPS). Per poder assolir aquest objectiu era necessari construir una cambra on tingués lloc el contacte entre la solució polimèrica atomitzada i el no solvent vapor, en aquest cas vapor d'aigua.

El principal problema al que ens podíem enfrontar era el temps requerit per assolir una estructura estable amb aquesta tècnica. Mentre que amb la inversió de fases per immersió en no solvent (IPS) s'obté instantàniament, o gairebé, una estructura estable, amb VIPS es necessita un cert temps perquè es produeixi la descomposició i precipiti el polímer <sup>70</sup>. Per tant el disseny havia de complir dos requeriments bàsics:

- El temps de contacte entre les gotes de solució polimèrica i el vapor d'aigua havia de ser suficient per a que les gotes precipitessin totalment abans d'arribar a tocar la paret.
- El material de construcció havia de ser resistent als solvents i a la vegada transparent per poder observar i controlar com succeïa la precipitació.

Es va decidir que una bona manera de calcular el disseny i dimensions òptimes per aquesta cambra era utilitzar eines de dinàmica computacional de fluids. Els objectius que es van marcar per la simulació amb CFD van ser els següents:

- Dissenyar una cambra a l'interior de la qual es posen en contacte dos fluxos, un flux de solució polimèrica atomitzat i un d'aire humit.
- La cambra ha de permetre una bona mescla entre ambdós fluxos.

- La cambra ha d'assegurar que les partícules formades (les microcàpsules) quedin retingudes al seu interior.

## **7.2. Materials i mètodes**

El procés de disseny va constar d'unes proves inicials, una part de disseny assistit per simulació i finalment una segona part experimental on es van contrastar els resultats reals amb els de la simulació, fent-se les modificacions necessàries fins arribar al disseny final.

### *7.2.1. Proves experimentals inicials*

El primer pas en la realització d'aquest disseny va ser comprovar la viabilitat de la idea mitjançant unes senzilles proves inicials. Els reactius emprats van ser polisulfona, DMF i aigua destil·lada, tots ells descrits en el capítol 2.

Es van realitzar dues proves: atomització sobre aire 99 % humitat, i atomització en condicions ambientals.

Per l'atomització sobre aire al 99 % d'humitat relativa es va utilitzar el muntatge que s'observa en la figura 7-1 a). El material de la cambra era metacrilat i les seves dimensions s'especifiquen a la figura 7-1 b). A l'interior de la cambra es va instal·lar un higròmetre. La humitat a l'interior de la cambra s'aconseguia fent circular aire procedent de la xarxa d'aire comprimit de la universitat a través de dos recipients que contenien aigua destil·lada, i als quals ens referim com a recipients bombollejadors, ja que l'aire en circular per l'aigua genera un efecte de bombolleig. L'observació experimental ens va fer adonar que aquest procés no era suficient per arribar a una humitat del 99 % dins la cambra, llavors es va incorporar una placa calefactora, que escalfava l'aigua del bombollejador 2 fins 80 °C. Les condicions a la cambra quan es va iniciar

L'atomització era del 99 % d'humitat relativa i 20 ° C de temperatura. La solució polimèrica atomitzada contenia un 15 wt % de polisulfona dissolta en DMF i es va atomitzar emprant la pistola ventus vulcano (configuració 2, capítol 3) treballant a 2 bars de pressió i 250 L/h d'aire.

La segona prova inicial que es va fer va ser motivada per les observacions que la polisulfona també precipitava en condicions ambientals. Habitualment la temperatura dels laboratoris és de 20 °C – 25 °C i la humitat va entorn el 45 %. En aquestes condicions les solucions polimèriques precipiten parcialment. També s'havia observat que al voltant de la zona de treball, quan s'aplicava el procediment detallat a l'apartat 3.3 del present document, apareixia un polsim de polisulfona. Aquestes dues observacions mostren que la polisulfona de les nostres solucions polimèriques pot precipitar en aquestes condicions ( $T \approx 20 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $H_{\text{rel}} \approx 45 \%$ ). Amb aquesta segona prova el que es volia respondre la pregunta següent: és viable obtenir càpsules de polisulfona atomitzant la solució a condicions ambientals, es a dir, sense necessitat de crear una atmosfera d'elevada humitat a l'interior d'una cambra? Per contestar la pregunta es va atomitzar solució sobre un film de plàstic situat a 50 cm de la sortida de la boqueta. Es pot observar un esquema d'aquest procés a la figura 7-1 c).

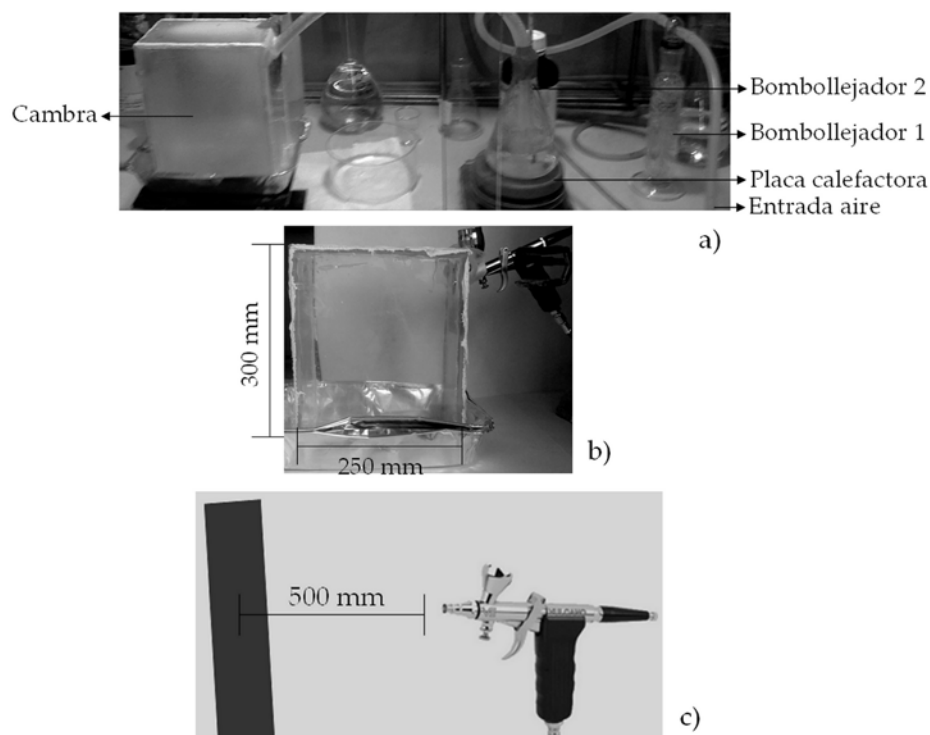


Figura 7-1 Muntatges proves inicials: a) Muntatge complet primera prova; b) detall de la cambra de la primera prova; c) esquema del procés en la segona prova.

### 7.2.2. Dinàmica computacional de fluids

Com ja s'ha esmentat, per la simulació de la cambra, el mètode emprat van ser les eines del paquet de programari comercial ANSYS CFX12. Per a la construcció de les diferents geometries el programa utilitzat s'anomena Designmodeler. Per la creació de la malla es va emprar el CFX-mesh. Les condicions inicials es van definir amb el CFX-Pre, i els càlculs els va realitzar el CFX-solver. Finalment per l'anàlisi dels resultats es va disposar del CFD-post.

Les condicions d'operació que es van fixar per treballar van ser:

- Aerògraf amb boqueta de 0,8 mm de diàmetre.
- Velocitat de l'aire 276 m/s.

- Microcàpsules de 20  $\mu\text{m}$  de diàmetre i densitat estimada de 186,25  $\text{kg}/\text{m}^3$ .

El procés de disseny es va dividir en diverses parts:

- Es va simular el perfil de velocitats al centre del flux de sortida de l'aerògraf, utilitzant un volum de control relativament petit, i es va comparar el resultat amb dades publicades <sup>154</sup>.
- Es van realitzar varies propostes de geometria, en concret 4, que es van anar construint avançant des de la més simple a la més complexa mitjançant incorporació d'elements secundaris amb diferents funcions.
- Finalment es va decidir la morfologia definitiva de la cambra i es va procedir a la seva construcció i assaig.

### *7.2.3. Proves experimentals finals*

La cambra configurada va requerir d'una posterior adaptació que es va realitzar de forma empírica. La configuració final va ser provada i es va redactar el procediment d'operació.

## **7.3. Resultats i discussió**

### *7.3.1. Proves experimentals inicials*

La figura 7-2 a) mostra el producte obtingut mitjançant atomització sobre aire al 99 % d'humitat relativa i utilitzant el muntatge que s'observa en dita figura.

Es pot observar que el producte obtingut no van ser les càpsules desitjades. L'observació indica que les càpsules no estaven precipitades completament quan van topar amb la paret de la cambra.

La conclusió d'aquesta primera prova va ser que era viable produir càpsules per inversió de fases induïda per vapor de no solvent, però que es necessitava parar especial atenció a les dimensions de la cambra, per assegurar que les gotes estiguessin suficient temps en suspensió en l'aire per precipitar abans de topar amb les parets.

Pel que fa la segona prova, la figura 7-2 b) mostra el producte obtingut. De nou s'observa que les microgotes topen amb la paret abans de precipitar. D'aquests resultats es va concloure que si es volien precipitar les càpsules en condicions ambientals es necessitaria una cambra de dimensions molt grans, en la que a més les càpsules quedarien dispersades per tota la superfície interior de la cambra, de forma que tant la seva instal·lació en un laboratori com la recollida del producte serien poc pràctiques.

Per aquest motiu es va decidir treballar en una atmosfera d'humitat elevada i dissenyar la cambra amb l'ajuda de les eines de dinàmica computacional de fluids.

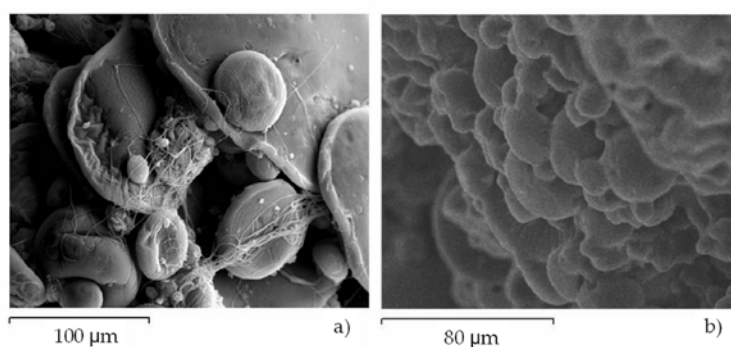


Figura 7-2 Productes obtinguts en les proves inicials: a) Primera prova; b) Segona prova.



### 7.3.2. Comparació del perfil de velocitats al centre del flux amb dades publicades.

L'objectiu d'aquest estudi era determinar si la malla construïda sobre les geometries amb el CFX-mesh era suficient per obtenir resultats fiables. Es a dir, calia determinar la fiabilitat dels resultats obtinguts amb el nostre model per decidir si la malla era adequada i tenia suficients elements (de l'ordre de 100000). Per això es van representar gràficament aquests resultats enfront els resultats predits segons les equacions següents, procedents d'un treball anterior

154.

$$V_m = V_{0m} (1,0 - 0,0048z / D_o); z < 5,4D_o \quad (7-1)$$

$$V_m = V_{0m} (1,39 - 0,077z / D_o); 5,4 \leq z / D_o \leq 8,6 \quad (7-2)$$

$$V_m = V_{0m} \frac{6,8}{0,72 + z / D_o}; z > 8,6D_o \quad (7-3)$$

On  $V_m$  és la velocitat mitjana a la línia centrat del jet atomitzat,  $V_{0m}$  és la velocitat mitjana inicial en la línia central, es a dir a la sortida de la boqueta,  $z$  és la distància del punt estudiat respecte la boqueta i  $D_o$  és el diàmetre d'aquesta. La figura 7-3 a) clarifica aquests conceptes. S'ha representat gràficament  $V_m/V_{0m}$  en front  $z/D_o$  seguint les equacions 7-1, 7-2 i 7-3 i s'ha comparat amb els valors obtinguts en diferents simulacions, la figura 7-3 b) mostra els resultats.

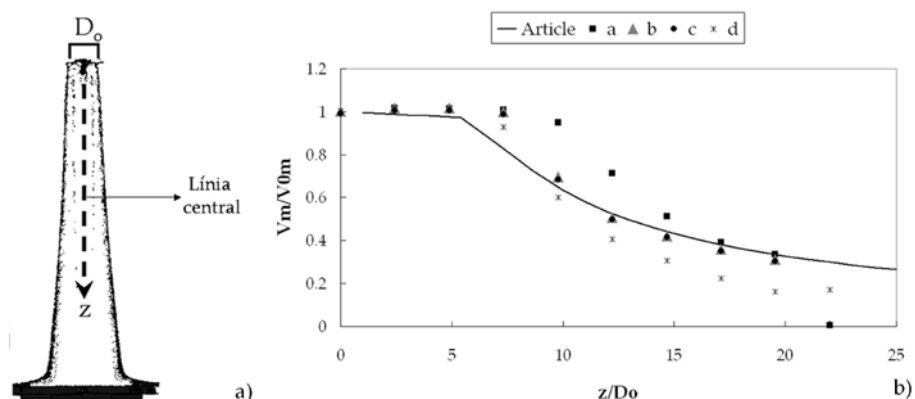


Figura 7-3 Variació de la velocitat mitjana en la línia central del flux d'un jet.

Els punts amb diferent forma corresponen a diferents simulacions que difereixen en paràmetres com el diàmetre de la boqueta, la velocitat de l'aire i la presència de parets al volum de control. La taula 7-1 resumeix les característiques d'aquestes simulacions

Taula 7-1 Característiques de les diverses simulacions.

	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>d</i>
<i>D<sub>o</sub> (mm)</i>	10	0,8	0,8	0,8
<i>V<sub>0m</sub> (m/s)</i>	84	84	276,31	276,31
<i>Alçada volum control (mm)</i>	220	17,6	17,6	17,6
<i>Amplada volum control (mm)</i>	110	8	8	8
<i>Parets</i>	Al fons	Al fons	Al fons	Fons, laterals

Els valors de la taula no van ser escollits aleatòriament sinó que seguien la següent lògica: En la simulació a) les condicions eren semblants a les descrites en l'article. En la simulació b) es va substituir el diàmetre de la boqueta pel diàmetre real del nostre sistema. Alçada i amplada del volum de control es van recalculer per mantenir les mateixes proporcions que en a. La

simulació c) és igual que la b) amb l'única diferència que  $V_{0m}$  és la velocitat real calculada pel nostre sistema. Finalment en la simulació d) es van incorporar parets laterals al volum de control, l'única cara oberta era la superior.

S'observa que els valors de la simulació ajusten molt bé amb la línia teòrica. No obstant, en incorporar les parets la velocitat decreix més ràpidament, possiblement degut a la fricció del fluid amb aquestes.

Aquestes proves inicials es van realitzar per veure si la malla construïda sobre les geometries amb el CFX-mesh era suficient per obtenir resultats fiables i es va concloure que sí.

### *7.3.3. Primera proposta de geometria.*

En conseqüència el segon pas va ser repetir la simulació d) canviant la forma del volum de control. El nou volum de control es va dissenyar i dimensionar de tal manera que el volum total fos el mateix o molt similar que en la simulació "d" anterior. A més en aquestes proves inicials no es va tenir en compte l'entrada de vapor. Les dimensions es van anar augmentant progressivament. La figura 7-4 a) mostra el disseny de la cambra i la figura 7-4 b) el mapa de velocitats al pla xz central per la última simulació que es va assajar. La taula 7-2 mostra les dimensions inicials i finals.

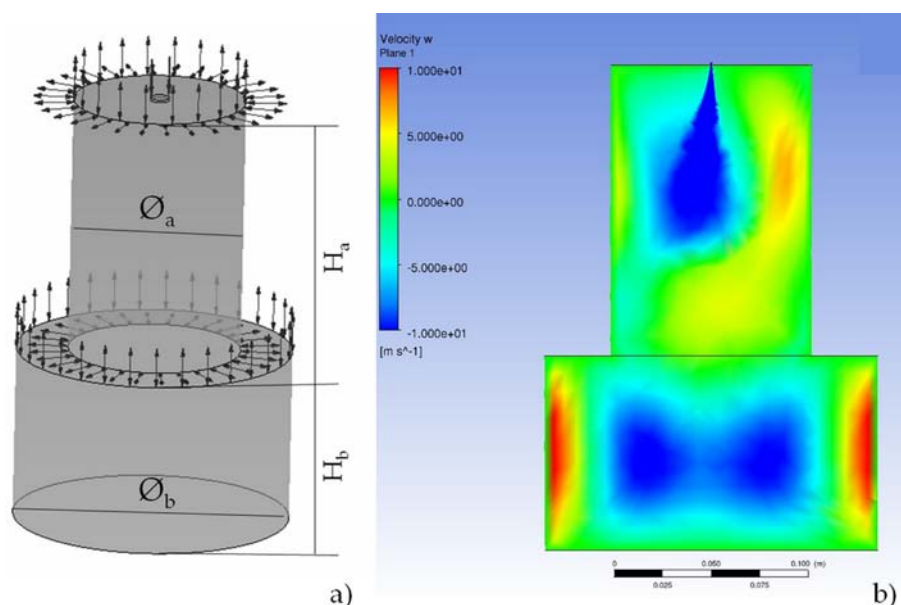


Figura 7-4 Primera proposta de geometria: a) disseny; b) mapa de velocitats al pla xz central.

Taula 7-2 Dimensions inicials i finals per la primera proposta de geometria.

	<i>Inicial</i>	<i>Final</i>
Diàmetre cilindre superior ( $\varnothing_a$ , mm)	10	168
Alçada cilindre superior ( $H_a$ , mm)	5,9	150
Diàmetre cilindre inferior ( $\varnothing_b$ , mm)	18	172
Alçada cilindre inferior ( $H_b$ , mm)	2,6	100

Com es pot observar, les proporcions de la geometria inicial i final no són les mateixes. Si observem el mapa de velocitats en la figura 7-4 veiem que no és simètric. Hi ha una desviació lateral dels fluxos de velocitat més alta. Es va pensar que aquest fet podia ser degut a l'efecte Coanda. L'efecte Coanda és un fenomen físic pel qual un corrent de fluid tendeix a ser atret per una superfície propera a la seva trajectòria. Per això, tot i que per mantenir les

proporcions de la geometria, el diàmetre del cilindre superior amb les dades finals hauria de ser de 104 mm, aquest es va augmentar a 128 mm, 148 mm i fins arribar als 168 mm que assenyala la taula, amb l'objectiu d'allunyar la paret del flux per tal que no en notés la presència. Tot i així, com s'observa en la figura 7-4 b) que correspon a les dimensions finals, no es va aconseguir eliminar l'efecte i es va decidir canviar de geometria.

#### 7.3.4. Segona proposta de geometria.

Partint de la geometria anterior es va incorporar a la tapa del cilindre superior una corona circular al voltant de la boqueta de l'aerògraf. L'objectiu d'aquesta obertura era permetre l'entrada de l'aire humit que es necessitava per causar la precipitació de les microgotes atomitzades. A la figura 7-5 a) es mostren les dimensions de la geometria i de la corona circular inicials, a la figura 7-5 b) el mapa de velocitats al pla xz central i a la figura 7-5 c) la simulació de trajectòria de partícules.

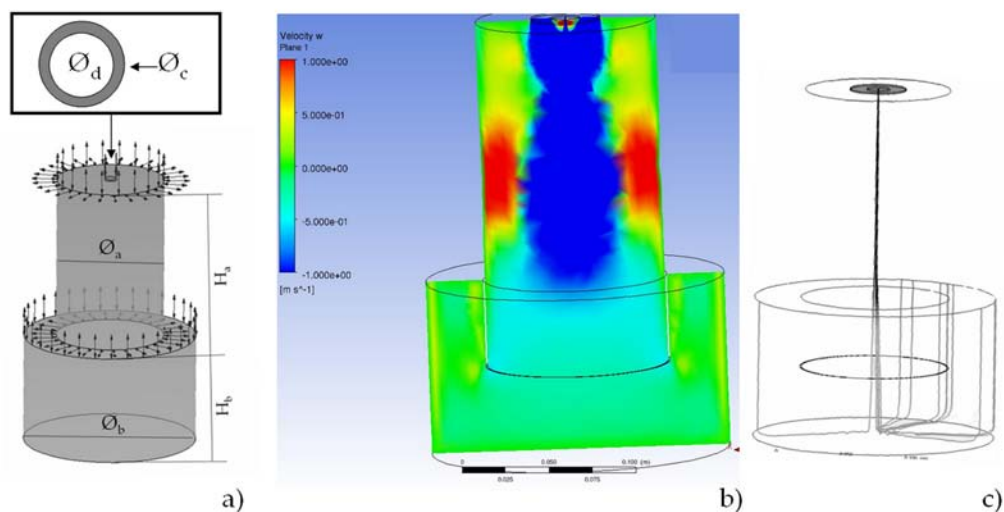


Figura 7-5 Segona proposta de geometria: a) disseny; b) mapa de velocitats al pla xz central; c) trajectòria de partícules.

Les dimensions de la figura 7-5, en mm, són:  $\varnothing a = 104$ ,  $\varnothing b = 172$ ,  $\varnothing c = 40$ ,  $\varnothing d = 30$ ,  $H a = 150$ ,  $H b = 100$ . La velocitat d'entrada de l'aire humit a través de la corona circular es va fixar a 0,5 m/s. En el mapa de velocitats sobre el pla central s'observa que la protecció conferida per la corona circular d'aire va ser útil per eliminar l'efecte Coanda, ara el flux circula pel centre del cilindre. No obstant, pel que fa a la trajectòria de les partícules, s'observa com aquestes escapen del recipient. Es va assajar amb diferents dimensions dels cilindres i amb la profunditat en que el superior s'encasta a l'interior de l'inferior, però cap d'aquests canvis va aconseguir que les partícules quedessin recollides a la part inferior del recipient tal i com es desitjava. Donat que no es van obtenir els resultats desitjats es va procedir a la modificació de la geometria.

### *7.3.5. Tercera proposta de geometria.*

Aquesta proposta es una modificació a la geometria 2, presentada a l'apartat anterior, mitjançant la qual s'ha dotat el cilindre superior d'una obertura en forma de campana amb l'objectiu de dificultar la sortida de les partícules. La figura 7-6 mostra, a grans trets, la geometria proposada. Es van realitzar diverses modificacions pel que fa a les dimensions, especialment augmentant el diàmetre del cilindre inferior, per tal d'augmentar l'àrea de sortida del flux i en conseqüència disminuir-ne la velocitat. Tot i això, no es va aconseguir recollir les partícules al fons del recipient, seguien escapant i per tant es va idear una quarta geometria.

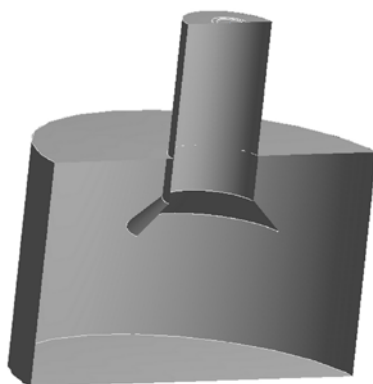


Figura 7-6 Disseny de la proposta de geometria 3.

### 7.3.6. Quarta proposta de geometria.

Per fer la proposta de geometria 4 es va calcular, mitjançant la llei de Stokes, quina era la velocitat màxima permissible a la sortida. Es a dir, quina era la velocitat per sobre de la qual les partícules escaparien. La llei de Stokes es descriu en l'equació 7-4.

$$V_s = \frac{2 r^2 g (\rho_p - \rho_f)}{9 \eta} \quad (7-4)$$

La taula 7-3 descriu el significat de cada variable en l'equació així com el valor que se li va donar en els càlculs.

Taula 7-3 Descripció variables en la llei de Stokes.

$r$ (m)	Radi de la partícula	10 $\mu\text{m}$
$\rho_p$ (kg/m <sup>3</sup> )	Densitat de la partícula	186,25
$\rho_f$ (kg/m <sup>3</sup> )	Densitat del fluid	1,18
$\eta$ (N·s/m <sup>2</sup> )	Viscositat del fluid	1,83·10 <sup>-5</sup>
$V_s$ (m/s)	<b>Velocitat límit</b>	<b>2,22·10<sup>-3</sup></b>

Calculada la velocitat i coneguts els cabals es va determinar també l'àrea mínima de sortida, per tal de tenir una orientació a l'hora de dimensionar la geometria. Aquesta àrea mínima va resultar ser de  $0,19 \text{ m}^2$ .

D'altra banda, en base a aquests resultats es va creure convenient dividir la simulació en dues parts, la zona d'alta velocitat i la zona de sortida, on les velocitats són molt més petites. El motiu és que la velocitat a la sortida de la boqueta era de l'ordre de 100000 vegades més gran que la velocitat desitjada a la sortida. Aquesta diferència de velocitats tan elevada feia que l'error amb que es calculava la velocitat de sortida fos també molt gran. Es van provar dues geometries bàsiques, que es mostren en la figura 7-7, tot i que la geometria en que la zona de recollida és circular es va descartar per les dificultats de construcció que suposaria. És senzill trobar peces planes de metacrilat de qualsevol mida per poder construir un prisma de dimensions de l'ordre del que es necessita, en canvi trobar una peça cilíndrica d'aquestes característiques haguera pogut ser molt complicat ja que per formes cilíndriques cal comprar tubs ja fabricats i seria complicat trobar-ne un amb les dimensions exactes que necessitaríem. No obstant, la forma cilíndrica presenta l'avantatge de ser més senzilla de netejar que el prisma rectangular, i donat que va ser la primera geometria ideada en un estat inicial de la proposta es va considerar. Ambdues geometries es mostren en la figura 7-7.

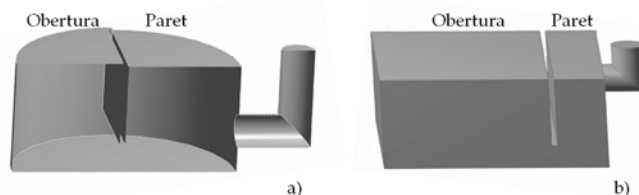


Figura 7-7 Proposta de geometria 4: a) secció de la proposta amb àrea de recollida circular; b) proposta de geometria amb àrea de recollida rectangular.



Per tal d'optimitzar la geometria es va jugar amb les dimensions de la caixa, la posició i la profunditat de la paret que separa la zona d'atomització de la de recol·lecció.

Finalment, cal tenir en compte que les fluctuacions de velocitat podien causar velocitats locals més elevades que la mitja, i que aquestes empentessin les partícules cap a l'exterior tot i que la velocitat mitja estés per sota de la màxima. Amb l'objectiu d'identificar aquestes fallades es va observar la velocitat en diferents punts de la sortida. La figura 7-8 a) mostra les línies on es va observar la velocitat i la figura 7-8 b) el perfil de velocitat en cadascuna de les línies. Per unificar les velocitats s'ha incorporat una "malla" a la sortida. Aquesta provoca un coeficient de pèrdua de càrrega de 200. La figura 7-8 b) mostra com la presència d'aquest fre a la sortida homogeneïtza el perfil de velocitats. La figura 7-9 mostra el perfil de velocitats en la simulació definitiva. Finalment, la figura 7-10 a) mostra la configuració definitiva, en la que a més, mitjançant l'anàlisi de trajectòria de partícules (figura 7-10 b)) es va demostrar que les microcàpsules no escapaven de la caixa.

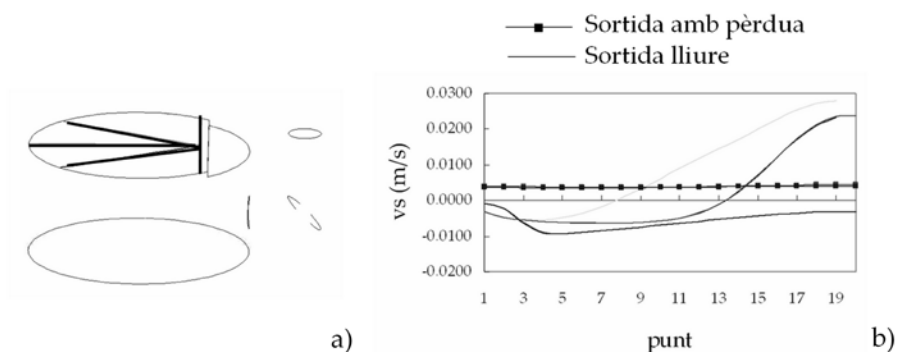


Figura 7-8 Estudi de les velocitats a la sortida: a) línies estudiades ressaltades; b) velocitat local en cadascun dels 20 punts en que s'han dividit les línies.

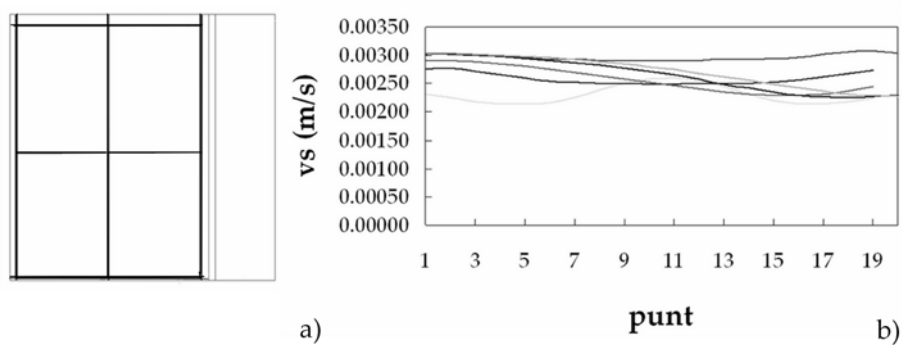


Figura 7-9 Estudi de les velocitats a la sortida: a) vista superior esquemàtica de la configuració, es ressalten les línies estudiades; b) velocitat local en cadascun dels 20 punts en que s'han dividit les línies.

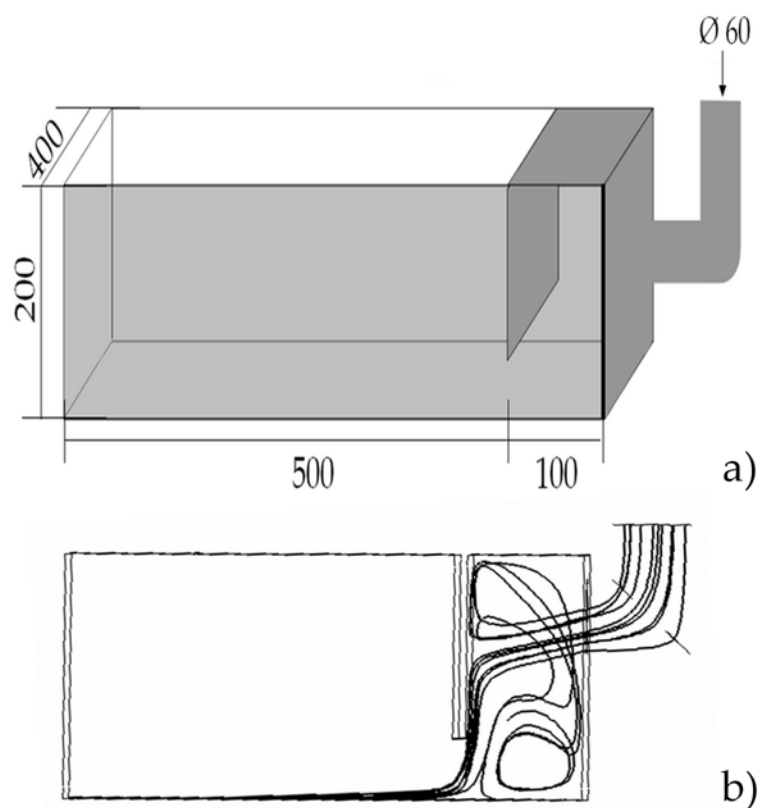


Figura 7-10 Geometria escollida: a) disseny i dimensions; b) trajectòria de partícules.

### 7.3.7. Construcció i prova de la cambra

Un cop conegudes la geometria i dimensions de la cambra es va procedir a la seva construcció. El material de construcció escollit va ser metacrilat, ja que en la primera prova inicial, descrita anteriorment, la cambra emprada estava construïda amb aquest material i es va observar que no es degradava pel contacte amb el solvent, a més es transparent, per tant compleix els requeriments. La figura 7-11 mostra l'esquema emprat per la construcció de la cambra.

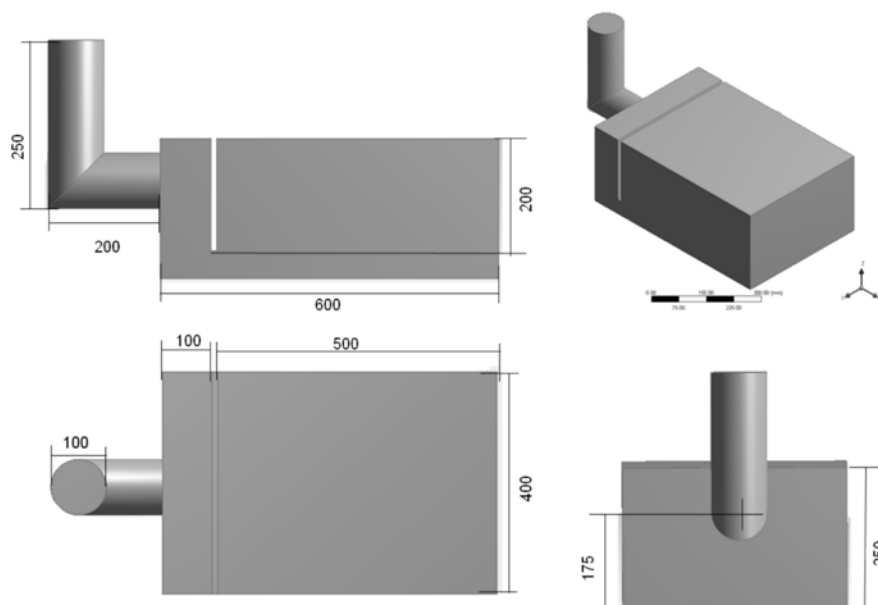


Figura 7-11 Esquema amb mesures de la cambra dissenyada.

La figura 7-12 mostra una fotografia de la cambra construïda.



Figura 7-12 Construcció amb metacrilat de la geometria escollida.

Posteriorment al seu muntatge es va procedir a provar la cambra. Lamentablement, en aquest punt es va detectar una fallada important en el disseny. En la simulació realitzada no s'havia tingut en compte el patró d'atomització de l'aerògraf. Al no tenir en compte l'angle d'obertura d'aquest, ens varem trobar que la solució polimèrica, gairebé immediatament després de ser atomitzada col·lisionava amb les parets del tub cilíndric. No es disposa de cap imatge d'aquest fenomen, però es mostra la figura 7-13 per clarificar aquest problema.

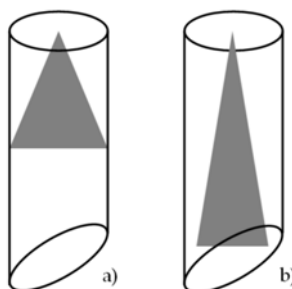


Figura 7-13 Esquema patró d'atomització a l'interior del cilindre: a) real; b) ideal.

Per aquest motiu, no es va poder comprovar si el disseny de la cambra complia amb la missió per la qual havia estat dissenyat. No obstant, com que el problema es degut a una fallada en les condicions del disseny, aquest fet no implica que el disseny no sigui vàlid, sinó que s'hauria de provar amb una boqueta que produís un patró d'atomització més estret, com el que s'observa a la figura 7-13 b). Davant d'aquest problema es va decidir testar la viabilitat de fer servir la cambra eliminant la part cilíndrica.

### *7.3.8. Configuració final*

Per la configuració final es va eliminar la part cilíndrica i també la semi-paret interna de la caixa. La tapa superior del cilindre, la qual estava dotada dels orificis d'entrada del flux de solució i del flux d'aire humit, es va encastar al forat que havia quedat en una de les plaques laterals, on anteriorment s'encastava el cilindre.

També es van adquirir alguns elements addicionals per millorar el control de les variables del procés. A la línia d'aire humit es van instal·lar un fluxòmetre i un manòmetre, com els descrits en el capítol 3, amb l'única diferència que el rang del fluxòmetre en aquest cas anava de 500 a 5000 L/h. A l'interior de la cambra es va col·locar un higròmetre.

D'altra banda, el disseny inicial de la cambra estava destinat a evitar que les partícules escapessin sense que fos necessari tancar la cambra. Però en fer aquestes modificacions al disseny calia disposar d'algun element que evites que les partícules escapessin. Aquest element va ser una làmina de paper assecant.

Com es pot veure en la figura 7-14, la qual mostra un esquema i una fotografia de la configuració final, les modificacions que es van fer van

convertir el muntatge en quelcom molt més simple del que s'havia dissenyat inicialment.

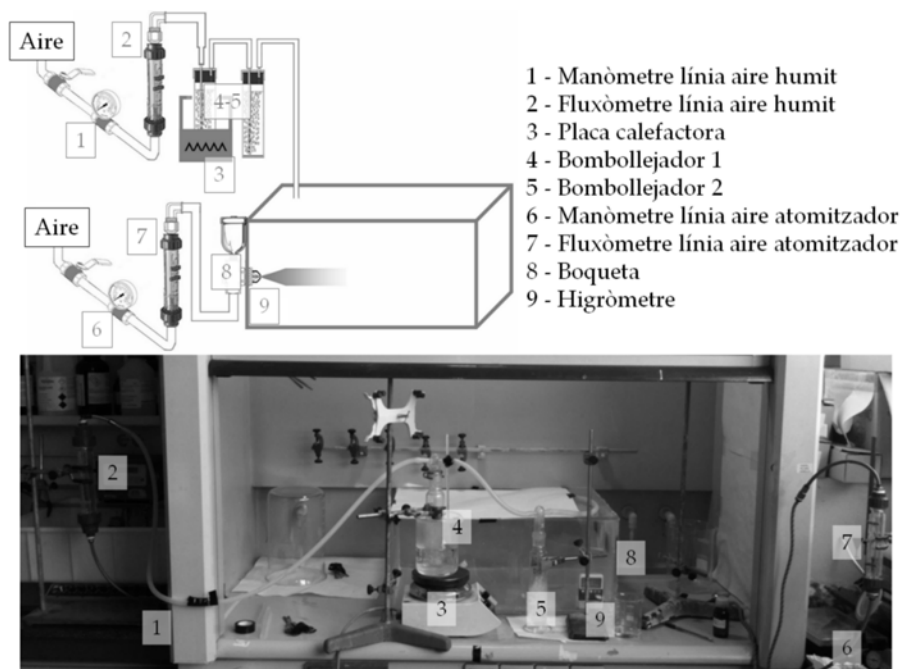


Figura 7-14 Configuració experimental definitiva per la producció de microcapsules emprant no solvent en estat vapor.

### 7.3.9. Procediment de treball

El primer pas en la producció de microcapsules de polisulfona per inversió de fases induïda per no solvent vapor és, al igual que en el mètode IPS, preparar la solució polimèrica. En aquesta part no hi ha cap diferència respecte el procediment descrit en el capítol 3. Després, els passos són els següents:

1. Introduir aigua als bombollejadors, mesurar-ne la massa en aquest punt si es desitja saber l'aigua consumida.
2. Introduir el bombollejador 1 sobre un bany d'aigua provís d'una placa calefactors i un termòmetre. Es pretén que la temperatura de l'aigua en aquesta etapa assoleixi els 80 °C.

3. Connectar el fluxòmetre i el manòmetre a una sortida d'aire comprimit, connectar el bombollejador 1 i el 2 en sèrie.
4. Introduir el tub de sortida del bombollejador 2 a l'interior de la cambra. Cal procurar posar un vas de precipitats sota la sortida del tub, per tal que si aquest goteja no s'escampi aigua líquida per la cambra.
5. Introduir l'higròmetre a la cambra de tal manera que puguem veure les indicacions de la pantalla des de fora.
6. Cobrir la part oberta de la cambra amb un full de paper assecant fixat amb cinta aïllant.
7. Obrir la vàlvula d'aire i fixar el cabal a 2000 L/h.
8. Esperar fins que les condicions de la cambra siguin del 95 % d'humitat relativa i 20 °C de temperatura.
9. Mentre s'espera que la cambra assoleixi les condicions d'operació, netejar l'aerògraf, comprovar obstruccions i fer-hi circular solvent pur.
10. Encastar la sortida de l'aerògraf al forat corresponent de la placa.
11. Un cop s'hagin assolit les condicions d'operació a l'interior de la cambra es comença el procés d'atomització.
12. Quan les parets de la cambra s'observen recobertes de producte s'atura el procés. Si es desitja saber el consum d'aigua és el moment de tornar a pesar els bombollejadors.
13. Les càpsules es recullen de les parets amb una espàtula i s'introdueixen en 50 mL d'aigua durant 1 minut sota agitació.
14. Es filtra l'aigua mitjançant un equip de filtració al buit equipat amb un filtre de nylon de 0,8 µm.

Mitjançant aquest procediment es van obtenir exitosament microcàpsules de polisulfona com les que es mostren en la figura 7-15.

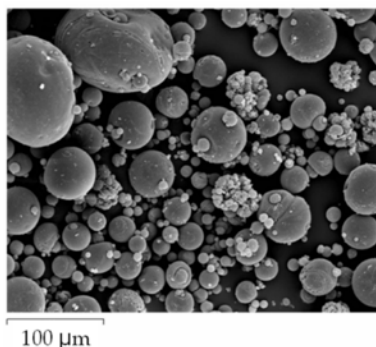


Figura 7-15 Microcàpsules produïdes per VIPS.

#### **7.4. Conclusions**

D'aquest treball es va concloure que era possible produir microcàpsules de polisulfona emprant la precipitació per VIPS. Per a realitzar aquesta producció es van proposar una configuració experimental i un procediment d'operació.

Les càpsules preparades, a simple vista, van ser similars a les obtingudes per IPS. No obstant, és obvi que era necessari caracteritzar-les amb més profunditat per veure si tenien el mateix comportament que els productes anteriors.



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

## **8. Producció de microcàpsules de polisulfona sobre atmosfera vapor.**

*En aquest capítol es detalla la preparació i caracterització de càpsules de polisulfona/vanil·lina emprant vapor d'aigua com a no solvent (Inversió de fases induïda per vapor). Aquestes càpsules es van poder preparar gràcies al estudis detallats en el capítol anterior, fruit dels quals es van obtenir una configuració experimental i un procediment operatiu adequats. Els resultats per a les microcàpsules de polisulfona/vanil·lina preparades mitjançant atmosfera de vapor es presenten conjuntament amb els obtinguts per les càpsules preparades mitjançant immersió en aigua líquida, per tal de facilitar-ne la comparació.*

## 8.1. Introducció

En els capítols anteriors s'ha proposat un mètode per a l'encapsulació de vanil·lina a l'interior de microcàpsules de polisulfona. Els resultats que s'han obtingut de la caracterització del producte han resultat satisfactoris per als objectius de la tesi <sup>28</sup>. El mètode, basat en la Inversió de fase per precipitació per immersió, implica l'ús d'un bany de precipitació compost per aigua. Vistos els prometedors resultats obtinguts, es va continuar treballant en el seu desenvolupament.

La hipòtesi de partida pel treball que es presenta en aquest capítol era que es podien produir fàcilment microcàpsules de polisulfona/vanil·lina utilitzant un mètode similar al descrit anteriorment, però emprant vapor d'aigua enlloc d'aigua líquida per induir la precipitació del polímer. Si les microcàpsules es podien produir atomitzant la solució polimèrica en una atmosfera d'humitat elevada enlloc d'un bany d'aigua el consum d'aquesta es reduiria considerablement.

En el transcurs del present capítol, es farà referència a la Inversió de fases induïda per vapor amb les segles VIPS (Vapor Induced Phase Separation). D'altra banda, el mètode emprat fins ara es denominarà IPS (Immersion Phase Separation).

Diversos treballs han descrit la preparació de membranes planes per aquest mètode, tant amb polisulfona <sup>66-68</sup> com amb d'altres polímers <sup>69-72</sup>. No obstant, fins on nosaltres sabem, la tècnica no s'havia utilitzat per preparar microcàpsules de polisulfona.

El principal problema al que ens podíem enfrontar era el temps requerit per assolir una estructura estable amb aquesta tècnica. Mentre que per IPS

s'obtenen membranes estables immediatament, per VIPS es necessita un cert temps per iniciar la separació de fases i la conseqüent precipitació del polímer<sup>70</sup>.

L'objectiu del treball era doncs, la producció de microcàpsules de polisulfona amb vanil·lina emprant no solvent en estat vapor per la precipitació del polímer. D'altra banda, era necessari caracteritzar el producte des de tots els punts de vista que s'havia fet amb les càpsules anteriors per tal de poder comparar-les acuradament. Per tant, es presenta a continuació la caracterització morfològica corresponent a les imatges de microscopia electrònica (SEM) i anàlisi d'adsorció/desorció de Nitrogen de les càpsules. A més, també es mostren els resultats dels experiment d'alliberament de vanil·lina, realitzats per tal de comprovar l'encapsulació i alliberament sostingut d'aquesta.

## **8.2. Materials i mètodes**

### *8.2.1. Materials*

Els materials utilitzats van ser la polisulfona com a polímer, la N,N-dimetilformamida com a solvent i l'aigua destil·lada com a no solvent. El material encapsulat va ser la vanil·lina. Tots ells es troben degudament identificats i descrits en el capítol 2 d'aquesta tesi.

### *8.2.2. Dispersió de la solució polimèrica*

La composició de la solució polimèrica emprada no diferia respecte les anteriors preparacions de càpsules polisulfona/vanil·lina: 15 wt % de polisulfona, 10 wt % de vanil·lina i 75 wt % de N,N-dimetilformamida. Lògicament, en la seva preparació també es van seguir les mateixes recomanacions: emmagatzematge en una ampolla àmbar hermèticament tapada i agitació durant un mínim de 24 hores. Pel que fa a la dispersió, la solució es va atomitzar utilitzant la boqueta de 0,8 mm de l'aerògraf model

Ventus Vulcano. La pressió i cabal d'aire es van fixar a 2,5 bars i 250 L/h respectivament.

### *8.2.3. Inversió de fases per immersió (IPS)*

El procediment per l'obtenció de càpsules mitjançant IPS es troba detallat al capítol 3. No obstant, per l'assoliment dels objectius d'aquesta secció es van tenir en compte algunes consideracions addicionals.

El flux de sortida de l'aerògraf es va dirigir en direcció perpendicular a la superfície del bany de precipitació (veure figura 3.-2) La boqueta es va situar 30 cm per sobre de la superfície. A aquesta alçada es va calcular que, per tal de recollir la majoria de la solució atomitzada, es precisava d'un recipient que mesurés, com a mínim, 14,5 cm de diàmetre. Aquest requeriment es va determinar en base a l'observació a ull nu del patró d'atomització de l'aerògraf, per més detall es pot consultar el capítol 3. A més a més, el bany de precipitació s'havia d'agitar, per tant es va decidir que el mínim nivell d'aigua permès era d'1 cm. Seguint aquestes consideracions es van necessitar un mínim de 165 g d'aigua per preparar el bany.

D'altra banda, una vegada les microgotes arriben a la superfície del bany, es formen immediatament les càpsules, que es mantenen flotant en ell. És necessari renovar el bany un cop la superfície s'observa totalment recoberta, per tal de minimitzar les col·lisions amb noves gotes, que causarien agregacions no desitjades. Per tant la producció es va aturar regularment per evitar que superfície quedés coberta de càpsules. En el moment en que s'aturava l'experiment, el líquid del bany es filtrava i les càpsules s'emmagatzemaven en un dessecador. Si es requeria l'obtenció d'una major quantitat de producte es preparava un nou bany.

#### *8.2.4. Inversió de fases induïda per vapor (VIPS)*

El procediment per l'obtenció de càpsules mitjançant VIPS és el descrit en el capítol 7. La boqueta de l'aerògraf es va situar a l'interior de la cambra dissenyada. Per tal d'assolir una atmosfera d'humitat elevada va ser necessari forçar un corrent d'aire a circular per l'interior de dues ampolles de bombolleig on hi havia una determinada massa d'aigua líquida. També va ser necessari escalfar una de les ampolles vora els 80 °C, en cas contrari no s'assolia la humitat desitjada (veure figura 7-14). La massa d'aigua en aquestes ampolles es va mesurar abans i després de la producció de càpsules per tal de poder calcular el consum d'aigua. La producció es va iniciar quan les condicions a la cambra eren de 20 °C i un 95 % d'humitat relativa. La producció es va aturar quan les parets de la cambra s'observaven recobertes de càpsules, llavors el producte es va retirar de les parets amb una espàtula. Per fixar-ne l'estructura, les càpsules es van introduir en un vas amb 50 mL d'aigua destil·lada i es van deixar agitant durant un minut.

#### *8.2.5. Caracterització de les càpsules*

La caracterització morfològica es va realitzar per microscopia electrònica d'escombrat i la mesoporositat es va determinar per anàlisi d'adsorció/desorció de Nitrogen. L'alliberament del perfum es va determinar mitjançant experiments d'alliberament, i les concentracions en el medi es van obtenir per Cromatografia Líquida d'Alt Rendiment (HPLC). Tots aquests mètodes ja han estat descrits anteriorment en aquesta tesi, concretament en el capítol 2, per tant, no és necessari repetir-ne els detalls ni condicions de treball. Si es requereix informació més detallada es convenient consultar els capítols previs.

No obstant, hi ha una propietat de les càpsules que apareix per primer cop en aquest apartat: la densitat aparent. Aquesta es va estimar a partir de la

mesura (3 repeticions) de la massa requerida per omplir de microcàpsules vials de 2 mL, sense compactar-les. Les densitats aparents es van mesurar un dia després de la preparació de les càpsules (moment previ a l'inici de l'experiment d'alliberament) i també uns dies després d'haver finalitzat aquest, un cop les càpsules havien pogut assecar-se completament.

### **8.3. Resultats i discussió**

#### *8.3.1. Dades de producció*

Les càpsules es van preparar exitosament per tots dos mètodes.

En el cas de les càpsules preparades emprant aigua líquida (IPS), la superfície del bany de precipitació va quedar recoberta de càpsules cada 14 grams de solució polimèrica atomitzats. Arribat aquest punt era necessari renovar el bany. Tenint en compte que cada bany de precipitació contenia, com a mínim, 165 grams d'aigua, això va comportar un consum d'aigua de 11,78 g d'aigua/ g solució polimèrica.

D'altra banda, en el procés per VIPs, les càpsules es van recollir de la superfície interior de la cambra. Es van poder atomitzar un total de 50 grams de solució polimèrica abans d'observar una capa de càpsules cobrint les parets interiors. L'aigua consumida, en arribar a aquest punt en el que s'havia d'aturar el procés, es va calcular en base a les diferències de massa en les ampolles de bombolleig (mesurades a l'inici i un cop aturat l'experiment). Aquestes mesures van indicar un consum de 50 g d'aigua en les ampolles. A més, el producte recollit de les parets es va introduir en 50 g d'aigua destil·lada abans d'emmagatzemar-lo, per tal d'estabilitzar-ne l'estructura. Tenint en compte el procés complet el consum d'aigua va ser de 2 g d'aigua/ g solució polimèrica.

En resum, el consum d'aigua és va reduir en un factor de 6 quan es van preparar les càpsules per VIPS.

### 8.3.2. Caracterització morfològica

La caracterització morfològica compren diversos aspectes. En primer lloc, imatges SEM de les dues preparacions es van analitzar amb imageJ per tal de determinar el diàmetre mitjà i la distribució de mides. Una mostra de 500 càpsules de cada tipus va ser analitzada. La figura 8-1 mostra imatges generals dels dos productes.

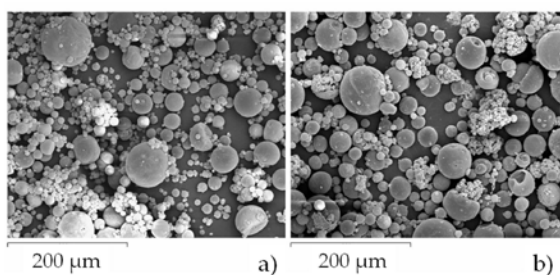


Figura 8-1 Imatges SEM de: a) microcàpsules preparades per IPS; b) microcàpsules preparades per VIPS.

La figura 8-2 mostra un anàlisi de la distribució de mides en les mostres.

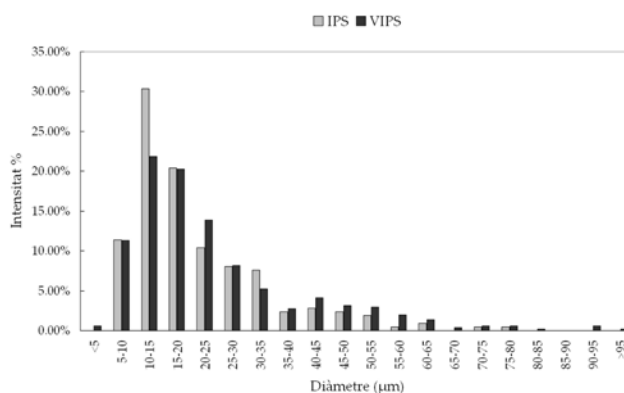


Figura 8-2 Comparació de la distribució de mides entre càpsules preparades per IPS i VIPS.



Finalment, la taula 8-1 resumeix les mesures obtingudes per cada tipus de mostra.

Taula 8-1 Diàmetre mitjà i distribució de mides en mostres preparades per IPS i VIPS.

	<i>IPS</i>	<i>VIPS</i>
<i>Diàmetre mitjà (<math>\mu\text{m}</math>)</i>	21,00	24,04
<i>Desviació Standard</i>	12,62	16,10
<i>Diàmetre màxim (<math>\mu\text{m}</math>)</i>	83,32	95,23
<i>Diàmetre mínim (<math>\mu\text{m}</math>)</i>	6,17	4,71

Així doncs, es va comprovar que no existien diferències significatives entre les dues preparacions pel que fa al diàmetre mitjà i la distribució de mides. Aquest és un resultat lògic, ja que la mida de les càpsules ve determinada principalment per l'etapa d'atomització, i no es veu afectada per la tècnica de precipitació. No obstant, tal i com ja s'ha esmentat en alguna ocasió seria interessant emprar equips d'atomització més precisos per reduir aquesta distribució de mides.

A més a més, l'observació detallada de la superfície de les càpsules no va mostrar diferències significatives entre les dues preparacions. A la figura 8-3 es pot apreciar com ambdues mostres presentaven una superfície rugosa i porosa.

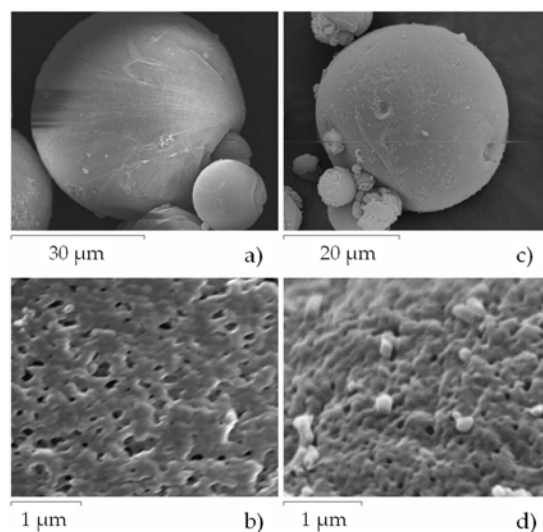


Figura 8-3 Imatges SEM de la superfície de: a) microcàpsules preparades per IPS; b) superfície microcàpsula preparada per IPS augmentada; c) microcàpsula preparada per VIPS; d) microcàpsula preparada per VIPS augmentada.

Pel que fa a l'estructura interna de la paret, observada en els talls transversals, es van distingir dos tipus d'estructures, representades en la figura 8-4. En les microcàpsules preparades per IPS es van observar macroporus, mentre que aquests no van aparèixer en les mostres preparades per VIPS, que presentaven una estructura esponjosa.

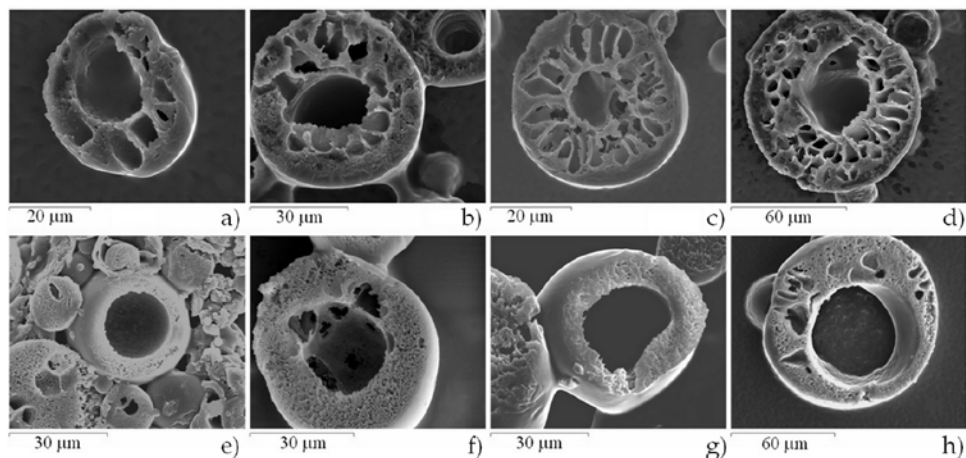


Figura 8-4 Seccions transversal de microcàpsules preparades per IPS (a-d) i VIPS (e-h).

Les diferències pel que fa a la morfologia interna de la paret són justificables en base a les diferents tècniques de precipitació emprades. Les microcàpsules preparades per IPS van presentar la típica morfologia, ja descrita anteriorment, dels sistemes amb paràmetres d'interacció de Flory-Huggins alts entre polímer i no solvent ( $\chi_{13} = 2,2$  per a la parella polisulfona-aigua<sup>54</sup>). En aquest sistema es produeix una descomposició líquid-líquid instantània tant bon punt la solució polimèrica entra en contacte amb el bany de precipitació. En estudis realitzats amb membranes planes ja s'havia descrit que una descomposició de fases ràpida afavoria la formació de macroporus<sup>62-64, 97-99, 108, 155-157</sup>. No obstant, quan la separació va ser induïda per vapor, es va obtenir una estructura esponjosa. Aquest fet concorda amb la literatura existent sobre els processos realitzats mitjançant VIPS. Els treballs amb membranes planes mostren diferents morfologies obtingudes en funció de la humitat relativa i del temps d'exposició de la solució polimèrica al vapor, però sota cap condició hi ha constància de l'aparició de macroporus quan la separació es induïda per vapor<sup>66, 67, 70-74</sup>. Això és un avantatge perquè els macroporus poden ocasionar punts dèbils en la membrana, i per tant, normalment, no són desitjables<sup>62</sup>.

Finalment les mostres de càpsules es van analitzar mitjançant la tècnica d'adsorció/desorció de  $N_2$ , abans i després de sotmetre-les als experiments d'alliberament. Els resultats es poden observar a la figura 8-5.

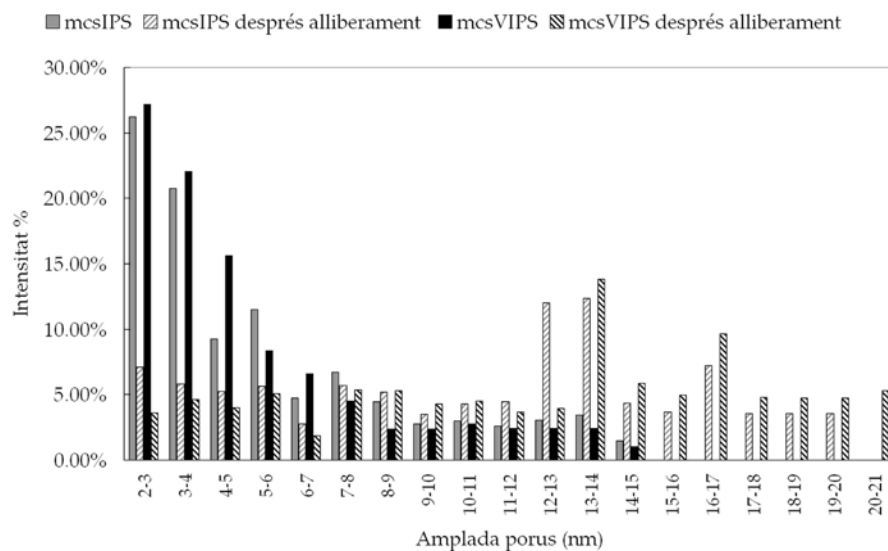


Figura 8-5 Distribució de mides de mesoporus en les mostres de microcàpsules

Es pot observar que, pel que fa a la mesoporositat, tampoc hi ha diferències significatives entre les dues preparacions, ni abans ni després de l'alliberament de vanil·lina. En ambdues la distribució de mides de porus segueix el següent patró: Abans de l'experiment d'alliberament, els porus més abundants es van localitzar en la regió de 2 a 6 nm. No es detecten porus majors de 15 nm. No obstant, després de l'alliberament de vanil·lina, els porus de mida inferior a 6 nm van disminuir, mentre que porus més grans van aparèixer en el rang de 12 a 20 nm. En treballs anteriors havia estat demostrat que la vanil·lina precipitava a la paret de les microcàpsules i quedava atrapada en algun dels porus<sup>81</sup>. Per tant, és possible que algun dels porus més petits de 6 nm no fossin realment porus petits, sinó porus de mida més gran, bloquejats parcialment per vanil·lina.

Així doncs, es va concloure que la distribució de mides de porus en el rang dels mesoporus no es veia afectada per la tècnica de precipitació emprada, ja que totes dues mostres van mostrar patrons de comportament similars.

D'altra banda, si que esta determinada per la captura de vanil·lina durant la precipitació, ja que sofreix canvis quan aquesta vanil·lina és alliberada.

### 8.3.3. Alliberament de vanil·lina

L'alliberament de vanil·lina va ser estudiat per als dos tipus de càpsules i durant un temps de 72 hores. Les mostres es van analitzar mitjançant HPLC. La figura 8-6 mostra els resultats obtinguts.

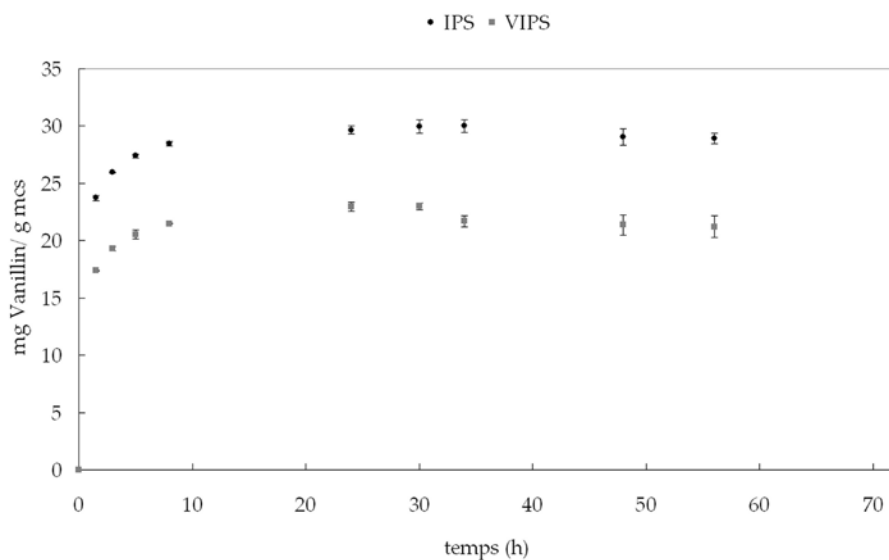


Figura 8-6 Alliberament de vanil·lina des de càpsules de PSf/vanil·lina

En ambdós casos, l'alliberament va ser ràpid durant les primeres 10 hores d'experiment, després la velocitat va decreixer fins estabilitzar-se. Aquestes tendències es corresponen amb les observades estudis anteriors realitzats tant amb macro com microcàpsules de polisulfona preparades per IPS<sup>28, 77</sup>. La forma de les corbes va suggerir que les dues preparacions tenien una permeabilitat a la vanil·lina similar. Es sap que en membranes asimètriques les diferències en permeabilitat provenen de les diferències en la capa superficial<sup>108</sup>. Per tant, és la superfície més externa de les càpsules la que restringeix la

difusió, i en la figura 8-3 s'observa com les mostres no presenten diferències significatives pel que fa a aquesta capa.

D'altra banda, tot i que a primer cop d'ull podria parèixer que les càpsules preparades per VIPS han encapsulat menys vanil·lina, això no es necessàriament cert. Efectivament, l'alliberament de vanil·lina durant les primeres 72 hores ha estat lleugerament inferior en el cas de les càpsules preparades per VIPS, però cal tenir en compte que l'alliberament de DMF ha estat major. En la taula 8-2 es mostren els valors corresponents a l'alliberament màxim, tant de vanil·lina com de DMF per ambdues preparacions.

Taula 8-2 Dades d'alliberament màxim de vanil·lina i DMF.

<i>Microcàpsules</i>	<i>Màxim alliberament</i>	<i>Màxim alliberament</i>
	<i>vanil·lina</i>	<i>DMF</i>
	<i>(mg Vanil·lina/ g mcs)</i>	<i>(mg DMF/ g mcs)</i>
<i>IPS</i>	30,00 ± 0,53	74,33 ± 14,21
<i>VIPS</i>	23,00 ± 0,30	261,35 ± 8,06

Les microcàpsules estaven formades per polisulfona, vanil·lina i DMF. En els experiments d'alliberament s'afegia un gram de càpsules al medi d'alliberament. Com que la quantitat de DMF encapsulada per VIPS és superior, aquell gram contenia menys polisulfona i, per tant, menys volum real de càpsula. D'altra banda, el DMF és tòxic i es necessari eliminar-lo abans de donar una aplicació pràctica a les càpsules. Per solucionar aquest problema s'ha proposat una metodologia per fer-ho en treballs previs <sup>28</sup>.

Si el DMF fos eliminat, només quedarien la polisulfona i la vanil·lina, per tant és interessant calcular la quantitat de vanil·lina que s'allibera per gram de polisulfona, la qual es va calcular seguint la següent aproximació: A la

massa de càpsules introduïda a l'experiment se li va restar la massa de solvent alliberat, obtenint així una massa modificada. La vanil·lina alliberada es va expressar en base a aquesta massa modificada. Els resultats van mostrar que quantitat de vanil·lina alliberada per gram de polisulfona és  $32,41 \pm 0,86$  mg per IPS, and  $31,41 \pm 1,12$  mg per VIPS. Per tant, si el DMF fora eliminat, l'alliberament de vanil·lina per gram de càpsula seria pràcticament el mateix.

D'altra banda, es va estimar que la capacitat potencial de càrrega de les diferents càpsules era la mateixa, ja que tenen el mateix volum intern lliure. Aquesta afirmació es va basar en les següents premisses: en primer lloc, les microcàpsules es van obtenir per precipitació de gotes de la solució polimèrica. En ambdues preparacions la composició de la solució polimèrica i l'equip d'atomització no van variar. A més, els resultats van mostrar que el diàmetre mitjà i la distribució de mides dels productes també era similar. Si les gotes inicials i les càpsules finals tenen la mateixa mida en les dues preparacions, necessàriament els dos productes han de tenir la mateixa quantitat de polisulfona per volum de càpsula.

La capacitat de càrrega potencial ve determinada pel volum lliure disponible a la càpsula, que és el volum que no està ocupat per polisulfona, per tant si les càpsules tenen la mateixa quantitat de polisulfona per volum, necessàriament tenen el mateix volum lliure, tot i estar localitzat de diferent manera. Pot semblar que les càpsules preparades per IPS tenen més volum intern lliure (degut als macroporus de la seva paret), però en la figura 8-4 es pot observar com el diàmetre del seu buit central és més petit que en el cas de les càpsules preparades per VIPS. Això suggereix que les càpsules tenen el mateix volum lliure, però distribuït de manera diferent. Les càpsules preparades per

VIPS tenen un buit central més gran, mentre que les preparades per IPS el tenen més petit però es compensa amb diversos buits a la paret.

Finalment, aquest raonament es va confirmar mitjançant les mesures de densitat aparent abans i després de l'experiment d'alliberament de vanil·lina. La taula 8-3 resumeix els resultats que es van obtenir.

Taula 8-3 Densitat aparent de les mostres de microcàpsules.

<i>Densitat aparent</i>	<i>Microcàpsules IPS</i> <i>(g/cm<sup>3</sup>)</i>	<i>Microcàpsules</i> <i>VIPS (g/cm<sup>3</sup>)</i>
<i>Un dia després de la preparació</i>	0,376 ± 0,019	0,528 ± 0,001
<i>Després d'alliberament i assecat</i>	0,144+0,015	0,155+ 0,024

La major densitat aparent de les càpsules preparades per VIPS es pot relacionar amb la major quantitat de DMF encapsulat. No obstant, una vegada el DMF s'ha alliberat durant l'experiment, i les càpsules s'han assecat, les densitats aparents no mostren diferències significatives.

En conclusió, tot i que la capacitat màxima de càrrega dels dos tipus de càpsules és la mateixa, els experiments d'alliberament van mostrar un alliberament de vanil·lina inferior en el cas de les càpsules preparades per VIPS. El motiu va ser que en el moment de la seva introducció al medi de l'experiment aquestes càpsules contenien més DMF. Per tant, quan un gram de càpsules es va introduir a l'experiment, realment s'estava introduint menys volum de càpsules i per tant menys vanil·lina. Aquest fet va justificar que l'alliberament de vanil·lina fos inferior en les càpsules preparades per VIPS.



## 8.4. Conclusions

El muntatge construït amb l'objectiu de preparar microcàpsules de polisulfona per Inversió de fases induïda per vapor(VIPS) va resultar adequat i les càpsules es van obtenir amb èxit. A més el consum d'aigua es va reduir en un factor de 6 respecte al consum calculat per al mètode emprat anteriorment, IPS.

El producte anterior, càpsules preparades per Inversió de fases per immersió en no solvent (IPS), es va comparar amb el producte obtingut per VIPS. No es van detectar diferències significatives pel que fa al diàmetre mitjà de les càpsules, la distribució de mides, la morfologia de la superfície o la mesoporositat.

La principal diferència es va trobar en la secció transversal de les càpsules, en la qual les càpsules preparades per IPS mostren una estructura amb macroporus, mentre que les preparades per VIPS tenen una estructura esponjosa. No obstant, aquesta diferència no afecta a l'alliberament de vanil·lina, i les noves càpsules, preparades per VIPS, tenen un rendiment similar a les anteriorment estudiades. A més, es d'esperar que les diferències trobades en la paret puguin dotar les càpsules d'una major estabilitat mecànica ja que el nou producte no presenta macroporus.

## 9. Conclusions generals

Aquesta tesi tracta sobre la producció i caracterització de microcàpsules de polisulfona mitjançant dos mètodes, quelcom diferents però que mantenen molts elements en comú. El polímer precipita per inversió de fases. En la primera etapa aquesta inversió es induïda per la immersió de la solució en un bany que conté un no solvent líquid. En la segona, la inversió s'indueix per contacte amb el vapor d'un no solvent.

Les conclusions generals de la primera part del treball són les següents:

S'ha dissenyat i construït un muntatge experimental que permet l'obtenció de càpsules de polisulfona mitjançant l'atomització de solució polimèrica sobre un bany que conté el no solvent. L'obtenció de microcàpsules mitjançant aquest procés demostra la primera hipòtesi formulada i estableix les bases per a poder contrastar experimentalment la segona hipòtesi.

Aquesta segona hipòtesi formulava que era possible obtenir càpsules amb diferents morfologies de paret variant, entre d'altres, el solvent emprat en la solució polimèrica i la composició del bany de precipitació. D'una banda s'ha conclòs que els solvents estudiats no causaven diferències significatives en la morfologia de les càpsules, no obstant, si que ho feia la composició del bany de precipitació. Per tant l'addició de solvent al bany de precipitació permet modificar la morfologia de les càpsules.

Pel que fa a l'encapsulació de vanil·lina, certament és possible encapsular-ne mitjançant el procés ideat, confirmant-se així la tercera hipòtesi. Cal tenir en compte que l'encapsulació de vanil·lina suposava un repte ja que es tracta d'un compost polar, per la qual cosa podria migrar amb facilitat al bany

de precipitació, però el fet que la precipitació del polímer sigui tan ràpida aconseguix retenir-ne bona part.

D'altra banda, s'ha comprovat que la difusió de la vanil·lina segueix la llei de Fick i que les diferències en la morfologia de les parts certament causen diferències en el comportament de les càpsules pel que fa a la permeabilitat de les seves parets (hipòtesi 5). Càpsules amb diferents morfologies mostren permeabilitats diferents respecte la vanil·lina.

Finalment, en aquesta primera etapa es va proposar una possible aplicació pràctica de les càpsules en teixits. Aquesta aplicació és molt prometedora ja que dotaria teixits de cotó de propietats antibacterianes i d'un acabat aromàtic agradable, no obstant és necessari desenvolupar més la tècnica d'adhesió per evitar les pèrdues de càpsules durant els rentats.

En la segona etapa del treball s'ha produït càpsules de polisulfona mitjançant el contacte de la solució polimèrica atomitzada amb una atmosfera de no solvent en estat vapor. En aquesta etapa va ser crucial el disseny de la cambra on es posarien en contacte la solució atomitzada i el vapor de no solvent. Aquesta cambra havia de permetre un bon contacte entre els dos fluxos, a més d'assegurar que les gotes tenien suficient espai per precipitar completament abans de col·lidir amb les parets. Les eines de simulació basades en la computació de dinàmica de fluids són molt adequades per aquest treball, i per això van ser elegides per fer el disseny. No obstant, finalment es va acabar de dissenyar la cambra de forma empírica per a les boquetes disponibles.

D'una banda, la configuració final va permetre produir càpsules i a la vegada també encapsular vanil·lina al seu interior. Per tant la hipòtesi 6 era correcta. D'altra banda l'encapsulació de vanil·lina a l'interior de les càpsules

va ser viable, i el rendiment dels productes era similar al de les microcàpsules produïdes sobre aigua pura en la primera etapa. No obstant, els productes precipitats sobre vapor no presentaven macroforats en la seva estructura, la qual cosa és bona ja que normalment els macroforats comporten punts de debilitat mecànica no desitjats. A més el consum d'aigua durant la producció es redueix en un factor de 6. Així doncs, seria interessant el desenvolupament i perfeccionament d'aquest darrer sistema, ja que hi ha indicis de que el producte pugui presentar millors propietats mecàniques, a més de que el consum d'aigua es reduït. No obstant, cal millorar el disseny per facilitar la recolecció del producte. En aquest àmbit es proposen una sèrie d'idees per continuar desenvolupant aquest treball:

1. Millorar el control i automització d'ambdós muntatges. Per la producció de càpsules per IPS es proposa una configuració al final del capítol 3. Per la producció per VIPS seria interessant realitzar noves simulacions emprant eines de dinàmica computacional de fluids tenint en compte el patró d'atomització i el temps de precipitació de les càpsules.
2. Determinar i comparar les propietats mecàniques dels dos productes.
3. Estudiar les possibilitats d'adaptació dels muntatges per produir càpsules de diferent naturalesa.

De cara a la realització d'aquest futur treball seria interessant invertir més recursos en l'adquisició de boquetes d'atomització que permetessin un ajust més precís dels diferents paràmetres, així com una distribució de mides més estreta. A la vegada, per agilitzar el treball, seria interessant disposar de tècniques de caracterització tals com un equip de difracció laser per determinar la mida de les partícules i/o un espectrofotometre per la ràpida quantificació dels compostos actius alliberats.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

## Conclusions (English version)

This thesis deals with the production and characterization of polysulfone microcapsules by two different methods. These methods are different, but they have some elements in common. In both of them the polymer precipitates by phase inversion but, in the first stage of the work, it was induced by immersion of the polymeric solution in a precipitation bath which contains a non solvent, whereas in the second stage, the phase inversion was induced by contact with a non solvent vapour.

The general conclusions of the first stage of the work are the following.

A setup has been designed and assembled, which allows the obtaining of polysulfone microcapsules by atomizing the polymeric solution over a bath containing the non solvent. Microcapsules were obtained by this technique, demonstrating the first hypothesis and settling the basis for assessing the second hypothesis.

The second hypothesis stated that it was possible to obtain capsules with different wall morphologies by changing the solvent in the polymeric solution and/or the composition of the precipitation bath. On one hand, it has been concluded that the assessed solvents did not cause any significant differences in capsules morphology; however, precipitation bath variations caused different morphologies. Concerning vanillin encapsulation, certainly it is possible to encapsulate it by the proposed process, which confirms the third hypothesis. It should be taken into account that vanillin encapsulation was a challenge, because it is a polar compound, which could easily leak to the precipitation bath. However, the fast precipitation of the polymer succeeded in entrapment of a large amount of vanillin.

On the other side, it has been demonstrated that vanillin diffusion follows Fick's law, and that differences in the morphology certainly caused differences in permeability (hypothesis 5). Capsules with different morphologies showed different permeability to vanillin.

Finally, a practical application of capsules in fabrics was proposed. This was a promising application, because it would provide fabrics of an aroma and antimicrobial finishing, however, further development of the adhesion technique is required in order to reduce capsules loss during washings.

In the second stage of the work, polysulfone capsules production was achieved by contacting the polymeric solution with a non solvent vapour. At this point, it was crucial the design of the chamber where the polymeric solution will get in contact with the vapour non solvent. The chamber had to allow good contact between the two flows, and, in addition, microdroplets should have enough space to precipitate before reaching the walls. Simulation tools based on Computational Fluid Dynamics are appropriate for this kind of work, thus, they were used for the design. However, the design needed to be empirically determined for the available nozzles.

On one hand, the final setup allowed to produce capsules and to encapsulate vanillin. Thus, hypothesis 6 was correct. On the other hand, vanillin encapsulation was feasible and the performance of the products was similar than for the capsules produced over liquid water. However, products that precipitated over water vapour did not show macrovoids in their cross section structure, which is an improvement because, often, macrovoids constitute undesired weak points in the membrane. In addition, water consumption was lower than with the previous method.

Therefore, further development of the later method would be interesting, because we have the hypothesis that the product would show better mechanical properties and, in addition, water consumption was reduced. However, chamber design needs to be improved in order to make it easier to recover the product. In this field we propose the following ideas:

- Improve control and automatization of both setups. For production by IPS a setup is proposed at the end of chapter 3. For production by VIPS it would be interesting to perform more simulations, taking into account the atomization pattern and the time required for the precipitation of the droplets.
- Determine and compare mechanical properties of both products.
- Study the possibilities for adapting the setups to produce capsules of different nature.

In order to perform this work, it would be interesting to invest more resources in the acquisition of atomization nozzles, which may allow a finer adjustment of the parameters, together with a narrower size distribution. In addition, work will be faster if some other characterization techniques were available, such as laser diffraction for determining particles size and/or a spectrophotometer for a faster quantification of the released compounds.



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

## Bibliografia

- (1) Gharsallaoui, A.; Roudaut, G.; Chambin, O.; Voilley, A.; Saurel, R. Applications of spray-drying in microencapsulation of food ingredients: An overview. *Food Res. Int.* **2007**, *40*, 1107-1121.
- (2) Vandamme, T.; Poncelet, D.; Subra-Paternault, P. *Microencapsulation: des sciences aux technologies*; Editions Tec & Doc, cop.: Paris, **2007**.
- (3) Zelikin, A. N.; Becker, A. L.; Johnston, A. P. R.; Wark, K. L.; Turatti, F.; Caruso, F. A general approach for DNA encapsulation in degradable polymer microcapsules. *ACS Nano* **2007**, *1*, 63-69.
- (4) McShane, M. J. Biosensor applications of polyelectrolyte nanofilms and microcapsules. *Abstr. Pap. Am. Chem. Soc.* **2005**, *230*, 134.
- (5) Ma, Z.; Yu, D.; Branford-White, C. J.; Nie, H.; Fan, Z.; Zhu, L. Microencapsulation of tamoxifen: Application to cotton fabric. *Colloids and Surfaces B-Biointerfaces* **2009**, *69*, 85-90.
- (6) Zhao, Q.; Li, B. pH-controlled drug loading and release from biodegradable microcapsules. *Nanomedicine-Nanotechnology Biology and Medicine* **2008**, *4*, 302-310.
- (7) Kulamarva, A.; Raja, P. M. V.; Bhathena, J.; Chen, H.; Talapatra, S.; Ajayan, P. M.; Nalamasu, O.; Prakash, S. Microcapsule carbon nanotube devices for therapeutic applications. *Nanotechnology* **2009**, *20*, 025612.

- (8) Gimeno, M. An overview of the latest development of microencapsulation for agricultural products. *Journal of Environmental Science and Health Part B-Pesticides Food Contaminants and Agricultural Wastes* **1996**, 31, 407-420.
- (9) Sarier, N.; Onder, E. The manufacture of microencapsulated phase change materials suitable for the design of thermally enhanced fabrics. *Thermochimica Acta* **2007**, 452, 149-160.
- (10) Liu, Y.; Tovia, F.; Balasubramian, K.; Pierce, J. D., Jr.; Dugan, J. Scent Infused Textiles to Enhance Consumer Experiences. *Journal of Industrial Textiles* **2008**, 37, 263-274.
- (11) Castellon, C.; Medrano, M.; Roca, J.; Fontanals, G.; Cabeza, L. F. Improve thermal comfort in concrete buildings by using phase change material. Proceedings of the energy sustainability conference 2007; ASME: Long Beach, California, **2007**; 457-463.
- (12) Li, M.; Rouaud, O.; Poncelet, D. Microencapsulation by solvent evaporation: state of the art for process engineering approaches. *Int. J. Pharm.* **2008**, 363, 26-39.
- (13) Torras, C.; Gezahegn, D.; Pitol Filho, L.; Garcia Valls, R. Novel polymeric membrane structures: microcapsules. *Desalination* **2006**, 200, 12-14.
- (14) Pascu, O.; Garcia Valls, R.; Giamberini, M. Interfacial polymerization of an epoxy resin and carboxylic acids for the synthesis of microcapsules. *Polym. Int.* **2008**, 57, 995-1006.

- (15) Salaun, F.; Devaux, E.; Bourbigot, S.; Rumeau, P. Preparation of multinuclear microparticles using a polymerization in emulsion process. *J Appl Polym Sci* **2008**, *107*, 2444-2452.
- (16) Kondo, T. Microcapsules: Their Science and Technology Part I. Various Preparation Methods. *Journal of Oleo Science* **2001**, *50*, 1-11.
- (17) Herrero, E.; Del Valle, E.; Galan, M. Development of a new technology for the production of microcapsules based in atomization processes. *Chem. Eng. J.* **2006**, *117*, 137-142.
- (18) Yeo, Y.; Park, K.; Park, K. A new microencapsulation method using an ultrasonic atomizer based on interfacial solvent exchange. *J. Controlled Release* **2004**, *100*, 379-388.
- (19) McCann, J.; Marquez, M.; Xia, Y. Melt coaxial electrospinning: a versatile method for the encapsulation of solid materials and fabrication of phase change nanofibers. *Nano letters* **2006**, *6*, 2868-2872.
- (20) Zhou, M.; Leong, T.; Melino, S.; Cavalieri, F.; Kentish, S.; Ashokkumar, M. Sonochemical synthesis of liquid-encapsulated lysozyme microspheres. *Ultrason. Sonochem.* **2010**, *17*, 333-337.
- (21) Teunou, E.; Poncelet, D. Rotary disc atomisation for microencapsulation applications - prediction of the particle trajectories. *J. Food Eng.* **2005**, *71*, 345-353.
- (22) Mazzitelli, S.; Tosi, A.; Balestra, C.; Nastruzzi, C.; Luca, G.; Mancuso, F.; Calafiore, R.; Calvitti, M. Production and characterization of alginate

microcapsules produced by a vibrational encapsulation device. *J. Biomater. Appl.* **2008**, *23*, 123-145.

(23) Lu, X.; Cong, W.; Ouyang, F. A cone disk atomizer for production of biocompatible magnetic microcapsules for culture of anchorage-dependent mammalian cells. *Biotechnol. Lett.* **2002**, *24*, 825-830.

(24) Chen, E.; Wang, T.; Peng, M.; Zhou, B.; Xu, B. Research on the microcapsule production by high voltage pulsing method. **2005**, 2141-2144.

(25) Mana, Z.; Pellequer, Y.; Lamprecht, A. Oil-in-oil microencapsulation technique with an external perfluorohexane phase. *Int. J. Pharm.* **2007**, *338*, 231-237.

(26) Takahashi, M. Microencapsulation of hydrophilic solid powder as fire retardant agent with epoxy resin by droplet coalescence method. *J Appl Polym Sci* **2008**, *110*, 1671-1676.

(27) Yang, W. W.; Luo, G. S.; Wu, F. Y.; Chen, F.; Gong, X. C. Di-2-ethylhexyl phosphoric acid immobilization with polysulfone microcapsules. *Reactive & Functional Polymers* **2004**, *61*, 91-99.

(28) Peña, B.; Panisello, C.; Areste, G.; Garcia-Valls, R.; Gumi, T. Preparation and characterization of polysulfone microcapsules for perfume release. *Chemical Engineering Journal* **2012**, *179*, 394-403.

(29) Hwang, J.; Kim, J.; Wee, Y.; Jang, H.; Kim, S.; Ryu, H. Factors affecting the characteristics of melamine resin microcapsules containing fragrant oils. *Biotechnology and Bioprocess Engineering* **2006**, *11*.

- (30) Long, Y.; York, D.; Zhang, Z.; Preece, J. A. Microcapsules with low content of formaldehyde: preparation and characterization. *Journal of Materials Chemistry* **2009**, *19*.
- (31) Bone, S.; Vautrin, C.; Barbesant, V.; Truchon, S.; Harrison, I.; Geffroy, C. Microencapsulated Fragrances in Melamine Formaldehyde Resins. *Chimia* **2011**, *65*.
- (32) Tona Vasquez, R. V.; Jimenez Esteller, L.; David Bojarski, A. Multiscale modeling approach for production of perfume microcapsules. *Chem. Eng. Technol.* **2008**, *31*, 1216-1222.
- (33) Peña, B.; Gumí, T. State of the art of polysulfone microcapsules. *Current Organic Chemistry , Special Issue Microcapsules*, In press.
- (34) Guillen, G.; Pan, Y.; Li, M. Preparation and Characterization of Membranes Formed by Nonsolvent Induced Phase Separation: A Review. *Industrial engineering chemistry research* **2011**, *50*, 3798-3817.
- (35) Wenz, L.; Merritt, K.; Brown, S.; Moet, A.; Steffee, A. Invitro biocompatibility of polyetheretherketone and polysulfone composites. *J. Biomed. Mater. Res.* **1990**, *24*, 207-215.
- (36) Sivaraman, K.; Kellenberger, C.; Pane, S.; Ergeneman, O.; Luehmann, T. Porous polysulfone coatings for enhanced drug delivery. *Biomed. Microdevices* **2012**, *14*, 603-612.

- (37) Rahimy, M.; Peyman, G.; Chin, S.; Golshani, R.; Aras, C.; Borhani, H.; Thompson, H. Polysulfone Capillary Fiber for Intraocular Drug-Delivery - In-Vitro and In-Vivo Evaluations. *J. Drug Target.* **1994**, *2*, 289-298.
- (38) Gastaldello, K.; Melot, C.; Kahn, R.; Vanherweghem, J.; Vincent, J.; Tielemans, C. Comparison of cellulose diacetate and polysulfone membranes in the outcome of acute renal failure. A prospective randomized study. *Nephrol. Dial. Transplant.* **2000**, *15*, 224-230.
- (39) Chlopek, J.; Rosol, P.; Morawska-Chochol, A. Durability of polymer-ceramics composite implants determined in creep tests. *Composites Sci. Technol.* **2006**, *66*, 1615-1622.
- (40) Liu, X.; Yin, J.; Zhu, L.; Zhao, G.; Zhang, H. Evaluation of a magnetic polysulfone microcapsule containing organic modified montmorillonite as a novel solid-phase extraction sorbent with chlorophenols as model compounds. *Talanta* **2011**, *85*, 2451-2457.
- (41) Ma, X.; Li, Y.; Li, X.; Yang, L.; Wang, X. Preparation of novel polysulfone capsules containing zirconium phosphate and their properties for Pb<sup>2+</sup> removal from aqueous solution. *J. Hazard. Mater.* **2011**, *188*, 296-303.
- (42) Yin, J.; Chen, R.; Ji, Y.; Zhao, C.; Zhao, G. Adsorption of phenols by magnetic polysulfone microcapsules containing tributyl phosphate. *Chem. Eng. J.* **2010**, *157*, 466-474.
- (43) Zhao, G.; Li, Y.; Liu, X.; Liu, X. Preparation of capsules containing 1-nonanol for rapidly removing high concentration phenol from aqueous solution. *J. Hazard. Mater.* **2010**, *175*, 715-725.

- (44) Gong, X.; Lu, Y.; Xiang, Z.; Luo, G. Preparation of polysulfone microcapsules containing 1-octanol for the recovery of caprolactam. *J. Microencapsul.* **2009**, *26*, 104-110.
- (45) Illanes, C. O.; Ochoa, N. A.; Marchese, J. Kinetic sorption of Cr(VI) into solvent impregnated porous microspheres. *Chem. Eng. J.* **2008**, *136*, 92-98.
- (46) van den Berg, C.; Roelands, C. P. M.; Bussmann, P.; Goetheer, E.; Verdoes, D. Preparation and analysis of high capacity polysulfone capsules. *Reactive functional polymers* **2009**, *69*, 766-770.
- (47) Wang, G.; Chu, L.; Zhou, M.; Chen, W. Effects of preparation conditions on the microstructure of porous microcapsule membranes with straight open pores. *J. Membr. Sci.* **2006**, *284*, 301-312.
- (48) Zhao, C. S.; Liu, X. D.; Nomizu, M.; Nishi, N. Preparation of DNA-loaded polysulfone microspheres by liquid-liquid phase separation and its functional utilization. *J. Colloid Interface Sci.* **2004**, *275*, 470-476.
- (49) Mata, V.; Gomes, P.; Rodrigues, A. Engineering perfumes. *AIChE J.* **2005**, *51*, 2834-2852..
- (50) Ozcan, S.; Tor, A.; Aydin, M. Removal of Cr(VI) from aqueous solution by polysulfone microcapsules containing Cyanex 923 as extraction reagent. *Desalination* **2010**, *259*, 179-186.
- (51) Gong, X.; Luo, G.; Yang, W.; Wu, F. Separation of organic acids by newly developed polysulfone microcapsules containing triethylamine. *Separation and purification technology* **2006**, *48*, 235-243.



- (52) Yang, W. W.; Lu, Y. C.; Xiang, Z. Y.; Luo, G. S. Monodispersed microcapsules enclosing ionic liquid of 1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate. *Reactive functional polymers* **2007**, *67*, 81-86.
- (53) Ullmann, F.; Gerhartz, W.; Yamamoto, Y. S.; Campbell, F. T.; Pfefferkorn, R.; Rounsaville, J. F.; Ullmann, F. *Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry*; Vch: Weinheim etc., **1985**.
- (54) Torras, C. *Obtenció de membranes polimèriques selectives*; Universitat Rovira i Virgili: Tarragona, **2005**.
- (55) Sinha, A.; Sharma, U.; Sharma, N. A comprehensive review on vanilla flavor: extraction, isolation and quantification of vanillin and others constituents. *Int. J. Food Sci. Nutr.* **2008**, *59*, 299-326.
- (56) Burri, J.; Graf, M.; Lambelet, P.; Loliger, J. Vanillin - more than a flavoring agent- a potent antioxidant. *J. Sci. Food Agric.* **1989**, *48*, 49-56.
- (57) Mourtzinos, I.; Konteles, S.; Kalogeropoulos, N.; Karathanos, V. Thermal oxidation of vanillin affects its antioxidant and antimicrobial properties. *Food Chem.* **2009**, *114*, 791-797.
- (58) Cerrutti, P.; Alzamora, S.; Alzamora, S. M. Inhibitory effects of vanillin on some food spoilage yeasts in laboratory media and fruit purées. *Int. J. Food Microbiol.* **1996**, *29*, 379-386.
- (59) Rupasinghe, H. Vanillin inhibits pathogenic and spoilage microorganisms in vitro and aerobic microbial growth in fresh-cut apples. *Food Res. Int.* **2006**, *39*, 575-580.

- (60) Delaquis, P.; Stanich, K.; Toivonen, P.; Stanich, K.; Toivonen, P. Effect of pH on the inhibition of *Listeria* spp. by vanillin and vanillic acid. *J. Food Prot.* **2005**, *68*, 1472-1476.
- (61) Olabisi, O. Volatility of Solvents from Polysulfone Melt. *J Appl Polym Sci* **1978**, *22*, 1021-1028.
- (62) Mulder, M. *Basic principles of membrane technology*; Kluwer academic publishers: Dordrecht, The Netherlands, **2003**.
- (63) VandeWitte, P.; Dijkstra, P.; VandenBerg, J.; Feijen, J. Phase separation processes in polymer solutions in relation to membrane formation. *J. Membr. Sci.* **1996**, *117*, 1-31.
- (64) Kim, J.; Lee, H.; Baik, K.; Kim, S. Liquid-liquid phase separation in polysulfone/solvent/water systems. *J Appl Polym Sci* **1997**, *65*, 2643-2653.
- (65) Altena, F.; Smolders, C. Calculation of liquid liquid - phase separation in ternary-system of a polymer in a mixture of a solvent and a nonsolvent. *Macromolecules* **1982**, *15*, 1491-1497.
- (66) Su, Y. S.; Kuo, C. Y.; Wang, D. M.; Lai, J. Y.; Deratani, A.; Pochat, C.; Bouyer, D. Interplay of mass transfer, phase separation, and membrane morphology in vapor-induced phase separation. *J. Membr. Sci.* **2009**, *338*, 17-28.
- (67) Park, H.; Kim, Y.; Kim, H.; Kang, Y. Membrane formation by water vapor induced phase inversion. *J. Membr. Sci.* **1999**, *156*, 169-178.

(68) Tsai, J.; Su, Y.; Wang, D.; Kuo, J.; Lai, J.; Deratani, A. Retainment of pore connectivity in membranes prepared with vapor-induced phase separation. *J. Membr. Sci.* **2010**, *362*, 360-373.

(69) Ripoché, A.; Menut, P.; Dupuy, C.; Caquineau, H.; Deratani, A. Poly(ether imide) membrane formation by water vapour induced phase inversion. *Macromolecular symposia* **2002**, *188*, 37-48.

(70) Sun, H.; Liu, S.; Ge, B.; Xing, L.; Chen, H. Cellulose nitrate membrane formation via phase separation induced by penetration of nonsolvent from vapor phase. *J. Membr. Sci.* **2007**, *295*, 2-10.

(71) Caquineau, H.; Menut, P.; Deratani, A.; Dupuy, C. Influence of the relative humidity on film formation by vapor induced phase separation. *Polym. Eng. Sci.* **2003**, *43*, 798-808.

(72) Matsuyama, H.; Teramoto, M.; Nakatani, R.; Maki, T. Membrane formation via phase separation induced by penetration of nonsolvent from vapor phase. I. Phase diagram and mass transfer process. *J Appl Polym Sci* **1999**, *74*, 159-170.

(73) Khare, V.; Greenberg, A.; Krantz, W. Vapor-induced phase separation - effect of the humid air exposure step on membrane morphology Part I. Insights from mathematical modeling. *J. Membr. Sci.* **2005**, *258*, 140-156.

(74) Matsuyama, H.; Teramoto, M.; Nakatani, R.; Maki, T. Membrane formation via phase separation induced by penetration of nonsolvent from vapor phase. II. Membrane morphology. *J Appl Polym Sci* **1999**, *74*, 171-178.

- (75) Torras, C.; Pitol, L.; Garcia Valls, R. Two methods for morphological characterization of internal microcapsule structures. *J. Membr. Sci.* **2007**, *305*, 1-4.
- (76) Gumi, T.; Gascon, S.; Torras, C.; Garcia-Valls, R. Vanillin release from macrocapsules. *Desalination* **2009**, *245*, 769-775.
- (77) Peña, B.; Casals, M.; Torras, C.; Gumi, T.; Garcia-Valls, R. Vanillin Release from Polysulfone Macrocapsules. *Ind Eng Chem Res* **2009**, *48*, 1562-1565.
- (78) Waliszewski, K.; Pardio, V.; Ovando, S. A simple and rapid HPLC technique for vanillin determination in alcohol extract. *Food Chem.* **2007**, *101*, 1059-1062.
- (79) Brunauer, S.; Emmett, P. H.; Teller, E. Adsorption of gases in multimolecular layers. *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, *60*.
- (80) Kaneko, K. Determination of pore-size and pore-size distribution.1.Adsorbent and catalysts. *J. Membr. Sci.* **1994**, *96*, 59-89.
- (81) Peña, B.; de Menorval, L.; Garcia Valls, R.; Gumi, T. Characterization of Polysulfone and Polysulfone/vanillin Microcapsules by <sup>1</sup>H NMR Spectroscopy, Solid-state (<sup>13</sup>C CP/MAS-NMR spectroscopy, and N(2) Adsorption Desorption Analyses. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2011**, *3*, 4420-4430.
- (82) Matsushita, A.; Sana, T.; Kiyoyama, S.; Yoshida, M.; Shiomori, K. Preparation of Microcapsules Containing PC-88A with Interconnected Spherical Pores and Their Extraction Properties for Zn(II). *Solvent extraction research and development, Japan* **2011**, *18*, 123-135.

(83) Yoshizawa, H.; Fujikubo, K.; Uemura, Y.; Kawano, Y.; Kondo, K.; Hatate, Y. Preparation of Divinylbenzene Homopolymeric Microcapsules with Highly Porous Membranes by In-Situ Polymerization with Solvent Evaporation. *J. Chem. Eng. Japan* **1995**, *28*, 78-84.

(84) Omi, S.; Katami, K.; Yamamoto, A.; Iso, M. Synthesis of Polymeric Microspheres Employing Spg Emulsification Technique. *J Appl Polym Sci* **1994**, *51*, 1-11.

(85) Xiao, D. S.; Yuan, Y. C.; Rong, M. Z.; Zhang, M. Q. Hollow polymeric microcapsules: Preparation, characterization and application in holding boron trifluoride diethyl etherate. *Polymer* **2009**, *50*, 560-568.

(86) Al Helou, M.; Anjum, N.; Guedeau-Boudeville, M.; Rosticher, M.; Mourchid, A. Structure and mechanical properties of polylactide copolymer microspheres and capsules. *Polymer* **2010**, *51*, 5440-5447.

(87) Xiang, Z. Y.; Lu, Y. C.; Zou, Y.; Gong, X. C.; Luo, G. S. Preparation of microcapsules containing ionic liquids with a new solvent extraction system. *Reactive & Functional Polymers* **2008**, *68*, 1260-1265.

(88) Sakai, S.; Ono, T.; Ijima, H.; Kawakami, K. Aminopropyl-silicate membrane for microcapsule-shaped bioartificial organs: control of molecular permeability. *J. Membr. Sci.* **2002**, *202*, 73-80.

(89) Xue, J.; Zhang, Z. Preparation and characterization of calcium-shellac spheres as a carrier of carbamide peroxide. *J. Microencapsul.* **2008**, *25*, 523-530.

(90) Dautzenberg, H.; Lukanoff, B.; Eckert, U.; Tiersch, B.; Schuldt, U. Immobilisation of biological matter by polyelectrolyte complex formation. *Berichte Der Bunsen-Gesellschaft-Physical Chemistry Chemical Physics* **1996**, *100*, 1045-1053.

(91) Gong, X.; Lu, Y.; Qian, Z.; Luo, G. Preparation of Uniform Microcapsules Containing 1-Octanol for Caprolactam Extraction. *Ind Eng Chem Res* **2009**, *48*, 4507-4513.

(92) Abraham, M.; Smith, R.; Luchtefeld, R.; Boorem, A.; Luo, R. Prediction of Solubility of Drugs and Other Compounds in Organic Solvents. *J. Pharm. Sci.* **2010**, *99*, 1500-1515.

(93) Zhao, C.; Liu, X. D.; Nomizu, M.; Nishi, N. Preparation of polysulfone hollow microspheres encapsulating DNA and their functional utilization. *J. Microencapsul.* **2004**, *21*, 283-291.

(94) Olabisi, O. Volatility of Solvents from Polysulfone Melt. *J Appl Polym Sci* **1978**, *22*, 1021-1028.

(95) Van-Thanh Tran; Benoit, J.; Venier-Julienne, M. Why and how to prepare biodegradable, monodispersed, polymeric microparticles in the field of pharmacy? *Int. J. Pharm.* **2011**, *407*, 1-11.

(96) Ganan-Calvo, A. M. Generation of steady liquid microthreads and micron-sized monodisperse sprays in gas streams. *Phys. Rev. Lett.* **1998**, *80*, 285-288.

(97) Torras, C.; Ferrando, F.; Paltakari, J.; Garcia-Valls, R. Performance, morphology and tensile characterization of activated carbon composite

membranes for the synthesis of enzyme membrane reactors. *J. Membr. Sci.* **2006**, *282*, 149-161.

(98) Young, T.; Chen, L. Pore formation mechanism of membranes from phase inversion process. *Desalination* **1995**, *103*, 233-247.

(99) Barzin, J.; Sadatnia, B. Correlation between macrovoid formation and the ternary phase diagram for polyethersulfone membranes prepared from two nearly similar solvents. *J. Membr. Sci.* **2008**, *325*, 92-97.

(100) Mercade-Prieto, R.; Allen, R.; York, D.; Preece, J. A.; Goodwin, T. E.; Zhang, Z. Determination of the shell permeability of microcapsules with a core of oil-based active ingredient. *J. Microencapsul.* **2012**, *29*.

(101) Uno, K.; Arakawa, M.; Kondo, T.; Donbrow, M. Permeability of ethylcellulose microcapsules towards phenobarbital. *J. Microencapsul.* **1984**, *1*, 335-41.

(102) Kondo, T. Preparation and permeability characteristics of microcapsule membranes. *J. Controlled Release* **1990**, *11*, 215-224.

(103) Totomi, N.; Makino, K.; Inoue, S.; Kondo, T. Permeability of Lipid-Coated Polymer Capsule Membranes to Solutes - Effects of Temperature and Chemical-Structure of Solutes. *J. Microencapsul.* **1995**, *12*, 263-271.

(104) Tejima, T.; Jalsenjak, I.; Kondo, T. Permeability to solutes of polyamide capsules with different chemical compositions. *J. Microencapsul.* **1996**, *13*, 377-384.

(105) Yadav, S. K.; Khilar, K. C.; Suresh, A. K. Release rates from semi-crystalline polymer microcapsules formed by interfacial polycondensation. *J. Membr. Sci.* **1997**, *125*, 213-218.

(106) Prata, A. S.; Zanin, M. H. A.; Re, M. I.; Grosso, C. R. F. Release properties of chemical and enzymatic crosslinked gelatin-gum Arabic microparticles containing a fluorescent probe plus vetiver essential oil. *Colloids and Surfaces B-Biointerfaces* **2008**, *67*, 171-178.

(107) Zhang, K. Synthesis and release studies of microalgal oil-containing microcapsules prepared by complex coacervation. *Colloids and surfaces.B, Biointerfaces* **2012**, *89*, 61-66.

(108) Barton, B.; Reeve, J.; McHugh, A. Observations on the dynamics of nonsolvent-induced phase inversion. *Journal of polymer science.Part B, Polymer physics* **1997**, *35*, 569-585.

(109) Perez, E.; Martin, L.; Rubio, C.; Urieta, J. S.; Piera, E.; Angel Caballero, M.; Tellez, C.; Coronas, J. Encapsulation of alpha-Tocopheryl Acetate into Zeolite Y for Textile Application. *Ind Eng Chem Res* **2010**, *49*.

(110) Sanchez-Silva, L.; Rodriguez, J. F.; Romero, A.; Sanchez, P. Preparation of coated thermo-regulating textiles using Rubitherm-RT31 microcapsules. *J Appl Polym Sci* **2012**, *124*.

(111) Alay, S.; Alkan, C.; Gode, F. Steady-state thermal comfort properties of fabrics incorporated with microencapsulated phase change materials. *Journal of the Textile Institute* **2012**, *103*.



(112) Alay, S.; Gode, F.; Alkan, C. Synthesis and Thermal Properties of Poly(n-butyl acrylate)/n-Hexadecane Microcapsules Using Different Cross-Linkers and Their Application to Textile Fabrics. *J Appl Polym Sci* **2011**, *120*.

(113) Magovac, E.; Katovic, D.; Vukusic, S. B. Application of Phase Change Materials (PCM) in textiles. *Tekstil* **2011**, *60*.

(114) Shin, Y.; Son, K.; Yoo, D. I. Development of natural dyed textiles with thermo-regulating properties. *Thermochimica Acta* **2010**, *511*.

(115) Renzi, A. I.; Carfagna, C.; Persico, P. Thermoregulated natural leather using phase change materials: An example of bioinspiration. *Appl. Therm. Eng.* **2010**, *30*.

(116) Salaun, F.; Devaux, E.; Bourbigot, S.; Rumeau, P. Thermoregulating response of cotton fabric containing microencapsulated phase change materials. *Thermochimica Acta* **2010**, *506*.

(117) Sanchez, P.; Victoria Sanchez-Fernandez, M.; Romero, A.; Rodriguez, J. F.; Sanchez-Silva, L. Development of thermo-regulating textiles using paraffin wax microcapsules. *Thermochimica Acta* **2010**, *498*.

(118) Li Fengzhi Numerical Simulation for Effects of Microcapsuled Phase Change Material (Mpcm) Distribution on Heat and Moisture Transfer in Porous Textiles. *Modern Physics Letters B* **2009**, *23*.

(119) Bendkowska, W.; Wrzosek, H. Experimental Study of the Thermoregulating Properties of Nonwovens Treated with Microencapsulated PCM. *Fibres & Textiles in Eastern Europe* **2009**, *17*.

(120) Shim, H.; McCullough, E. A.; Jones, B. W. Using phase change materials in clothing. *Text. Res. J.* **2001**, 71.

(121) Pause, B. Improving the thermal properties of textiles using PCM microcapsules. *Tekstil* **2000**, 49.

(122) Teixeira, M. A.; Rodriguez, O.; Rodrigues, S.; Martins, I.; Rodrigues, A. E. A case study of product engineering: Performance of microencapsulated perfumes on textile applications. *AIChE J.* **2012**, 58.

(123) Nogueira Rodrigues Teixeira, C. S.; Duque Martins, I. M.; Gomes Mata, V. L.; Filipe Barreiro, M. F.; Rodrigues, A. E. Characterization and evaluation of commercial fragrance microcapsules for textile application. *Journal of the Textile Institute* **2012**, 103.

(124) Rodrigues, S.; Martins, I.; Fernandes, I.; Gomes, P.; Mata, V.; Barreiro, M. Scentfashion (R): Microencapsulated perfumes for textile application. *Chem. Eng. J.* **2009**, 149, 463-472.

(125) Rodrigues, S. N.; Fernandes, I.; Martins, I. M.; Mata, V. G.; Barreiro, F.; Rodrigues, A. I. Microencapsulation of limonene for textile application. *Ind Eng Chem Res* **2008**, 47.

(126) Hu, J.; Xiao, Z.; Ma, S.; Zhou, R.; Wang, M.; Li, Z. Properties of osmanthus fragrance-loaded chitosan-sodium tripolyphosphate nanoparticles delivered through cotton fabrics. *J Appl Polym Sci* **2012**, 123.

- (127) Hu, J.; Xiao, Z.; Zhou, R.; Ma, S.; Li, Z.; Wang, M. Comparison of compounded fragrance and chitosan nanoparticles loaded with fragrance applied in cotton fabrics. *Text. Res. J.* **2011**, *81*.
- (128) Miro Specos, M. M.; Escobar, G.; Marino, P.; Puggia, C.; Defain Tesoriero, M. V.; Hermida, L. Aroma Finishing of Cotton Fabrics by Means of Microencapsulation Techniques. *Journal of Industrial Textiles* **2010**, *40*.
- (129) Monllor, P.; Sanchez, L.; Cases, F.; Angeles Bonet, M. Thermal Behavior of Microencapsulated Fragrances on Cotton Fabrics. *Text. Res. J.* **2009**, *79*.
- (130) Monllor, P.; Bonet, M. A.; Cases, F. Characterization of the behaviour of flavour microcapsules in cotton fabrics. *European Polymer Journal* **2007**, *43*.
- (131) Wang, C. X.; Chen, S. L. Aromachology and its application in the textile field. *Fibres & Textiles in Eastern Europe* **2005**, *13*.
- (132) Lam, P. L.; Wong, R. S. M.; Yuen, M. C. W.; Lam, K. H.; Gambari, R.; Chui, C. H. Biomedical textiles with therapeutic effects: development of berberine containing chitosan microcapsules. *Minerva Biotecnologica* **2012**, *24*.
- (133) Gouveia, I. C. Synthesis and characterization of a microsphere-based coating for textiles with potential as an in situ bioactive delivery system. *Polym. Adv. Technol.* **2012**, *23*.
- (134) Alonso, D.; Gimeno, M.; Sepulveda-Sanchez, J. D.; Shirai, K. Chitosan-based microcapsules containing grapefruit seed extract grafted onto cellulose fibers by a non-toxic procedure. *Carbohydr. Res.* **2010**, *345*.

(135) He Guanru; Li Ly; Au Wai-man; Wong, T. K. S.; Yang Zhuohong; Jiang Qiongling The Study of Cotton Finishing by Artemisia Argyi Oil Microcapsules. *Prism 7, Pts 1-3* **2010**, 654-656.

(136) Wang, X.C.; Zhang, M. Research and preparation of antibacterial fragrant double membrane microcapsule for textile finishing 2010; Proceedings of 2009 international textile science and technology forum; Xian, Peoples E China **2010**; 372-77.

(137) Miro Specos, M. M.; Garcia, J. J.; Tornesello, J.; Marino, P.; Della Vecchia, M.; Defain Tesoriero, M. V.; Hermida, L. G. Microencapsulated citronella oil for mosquito repellent finishing of cotton textiles. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **2010**, 104.

(138) Fei, B.; Xin, J. H. N, N-diethyl-m-toluamide-containing microcapsules for bio-cloth finishing. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **2007**, 77.

(139) Cheng, S. Y.; Yuen, C. W. M.; Kan, C. W.; Cheuk, K. K. L.; Chui, C. H.; Lam, K. H. Cosmetic textiles with biological benefits: Gelatin microcapsules containing Vitamin C. *Int. J. Mol. Med.* **2009**, 24.

(140) Vroman, I.; Giraud, S.; Salauen, F.; Bourbigot, S. Polypropylene fabrics padded with microencapsulated ammonium phosphate: Effect of the shell structure on the thermal stability and fire performance. *Polym. Degrad. Stab.* **2010**, 95.

(141) Cardoso, I.; Gomes, J. R. The application of microcapsules of PCM in flame resistant non-woven materials. *International Journal of Clothing Science and Technology* **2009**, 21.

- (142) Jaafar, F.; Lassoued, M. A.; Sahnoun, M.; Sfar, S.; Cheikhrouhou, M. Impregnation of Ethylcellulose Microcapsules Containing Jojoba Oil onto Compressive Knits Developed for High Burns. *Fibers and Polymers* **2012**, *13*.
- (143) Fadhel, J.; Mahdi, S.; Morched, C. Physical Properties of Compressive Knits Compound with Different Matters Impregnated by Microcapsules Moisturizing. *Chemical Industry & Chemical Engineering Quarterly* **2011**, *17*.
- (144) Rakchoy, S.; Suppakul, P.; Jinkarn, T. Antimicrobial effects of vanillin coated solution for coating paperboard intended for packaging bakery products. *Asian Journal of Food and Agro-Industry* **2009**, *2(04)*, 137-184.
- (145) Koo, K.; Park, Y.; Choe, J.; Kim, E. The application of microencapsulated phase-change materials to nylon fabric using direct dual coating method. *J Appl Polym Sci* **2008**, *108*.
- (146) Angeles Bonet, M.; Capablanca, L.; Monllor, P.; Diaz, P.; Montava, I. Studying bath exhaustion as a method to apply microcapsules on fabrics. *Journal of the Textile Institute* **2012**, *103*.
- (147) Romeo, V.; Vittoria, V.; Sorrentino, A. Development of Nanostructured Thermoregulating Textile Materials. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* **2008**, *8*.
- (148) Khan, A. S.; Dancer, S. J.; Humphreys, H. Priorities in the prevention and control of multidrug-resistant Enterobacteriaceae in hospitals. *J. Hosp. Infect.* **2012**, *82*, 85-93.

(149) Chung, K. T.; Thomasson, W. R.; Wu Yuan, C. D. Growth inhibition of selected food-borne bacteria, particularly *Listeria monocytogenes*, by plant extracts. *J. Appl. Bacteriol.* **1990**, *69*, 498-503.

(150) Hosmer, D. W.; Lemeshow, S. *Applied logistic regression*; Wiley series in probability and statistics; Wiley: New York ,bToronto, **2000**; 375.

(151) Panisello, C.; Peña, B.; Gumi, T.; Garcia Valls, R. Polysulfone microcapsules with different wall morphology. *Journal of Applied Polymer Science* , DOI: 10.1002/app.38868.

(152) Green, D. W. *Perry's chemical engineers' handbook*; McGraw-Hill: New York etc., **2008**.

(153) Panisello, C.; Garcia-Valls, R. Polysulfone/vanillin microcapsules production based on vapor induced phase inversion precipitation. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **2012**, *51*, 15509-15516.

(154) Giralt, F.; Chia, C. J.; Trass, O. Characterization of Impingement Region in an Axisymmetric Turbulent Jet. *Industrial & Engineering Chemistry Fundamentals* **1977**, *16*.

(155) Kaiser, V.; Stropnik, C.; Musil, V.; Brumen, M. Morphology of solidified polysulfone structures obtained by wet phase separation. *European polymer journal* **2007**, *43*, 2515-2524.

(156) Madaeni, S.; Rahimpour, A. Effect of type of solvent and non-solvents on morphology and performance of polysulfone and polyethersulfone

ultrafiltration membranes for milk concentration. *Polym. Adv. Technol.* **2005**, *16*, 717-724.

(157) Shieh, J.; Chung, T. Effect of liquid-liquid demixing on the membrane morphology, gas permeation, thermal and mechanical properties of cellulose acetate hollow fibers. *J. Membr. Sci.* **1998**, *140*, 67-79.

## Annex 1 - Imatges addicionals capítol 4.

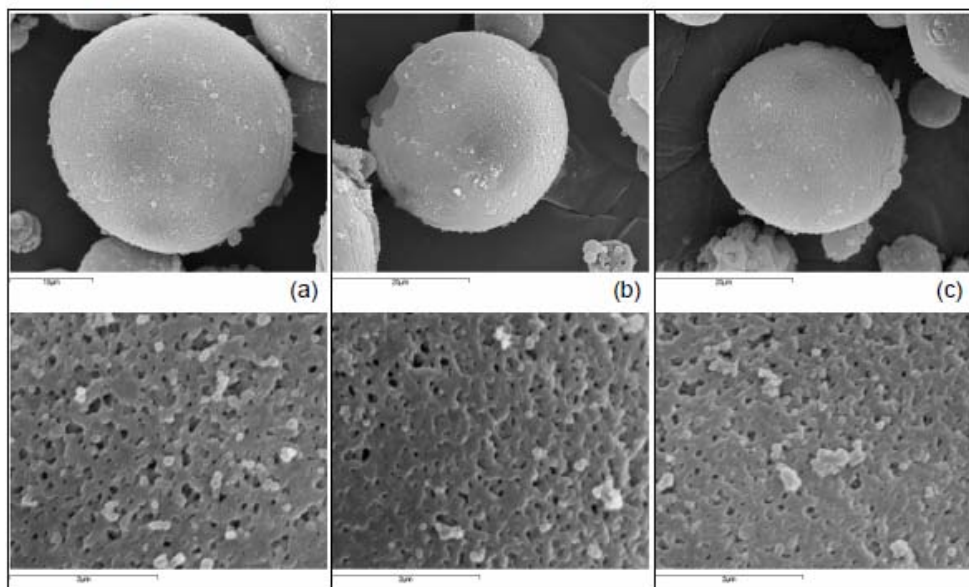
En aquest apartat s'inclouen totes les imatges que s'han tingut en compte en l'estudi del capítol 4. La taula següent relaciona les condicions de preparació amb el codi de la mostra. Posteriorment s'adjunten, per cadascuna de les mostres, imatges superficials (3 per mostra) i de secció transversal (10 per mostra).

<i>Solució polimèrica</i>	<i>Bany de precipitació</i>		
	Solvent (S)	Aigua (NS)	Mostra
15 wt % PSf en DMF	0 wt % DMF	100 wt %	1.1
	15 wt % DMF	85 wt %	1.2
	50 wt % DMF	50 wt %	1.3
	60 wt % DMF	40 wt %	1.4
	75 wt % DMF	25 wt %	1.5
15 wt % PSf en NMP	0 wt % NMP	100 wt %	2.1
	15 wt % NMP	85 wt %	2.2
	50 wt % NMP	50 wt %	2.3
	60 wt % NMP	40 wt %	2.4
	75 wt % NMP	25 wt %	2.5
15 wt % PSf en DMAc	0 wt % DMAc	100 wt %	3.1
	15 wt % DMAc	85 wt %	3.2
	50 wt % DMAc	50 wt %	3.3
	60 wt % DMAc	40 wt %	3.4
	75 wt % DMAc	25 wt %	3.5

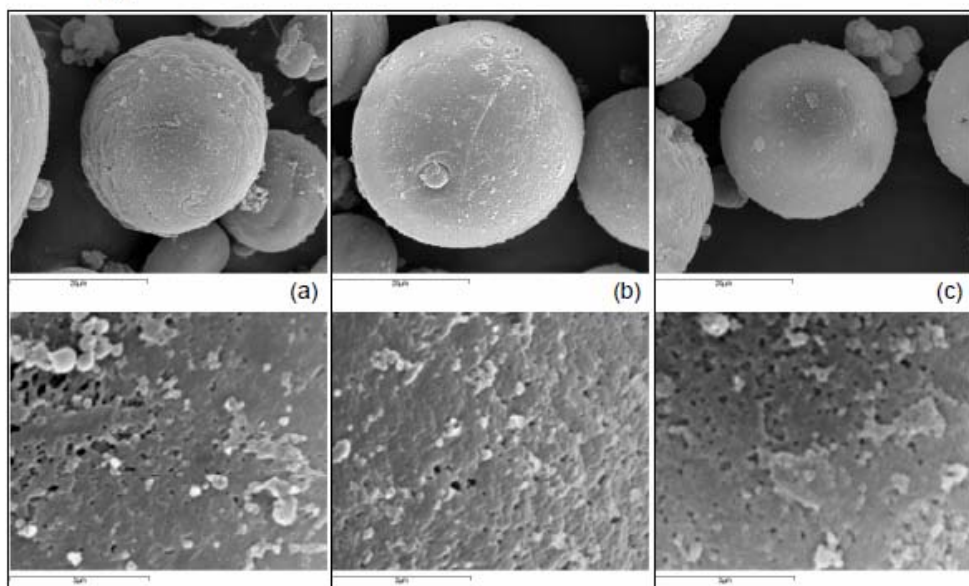


## Imatges de superfície

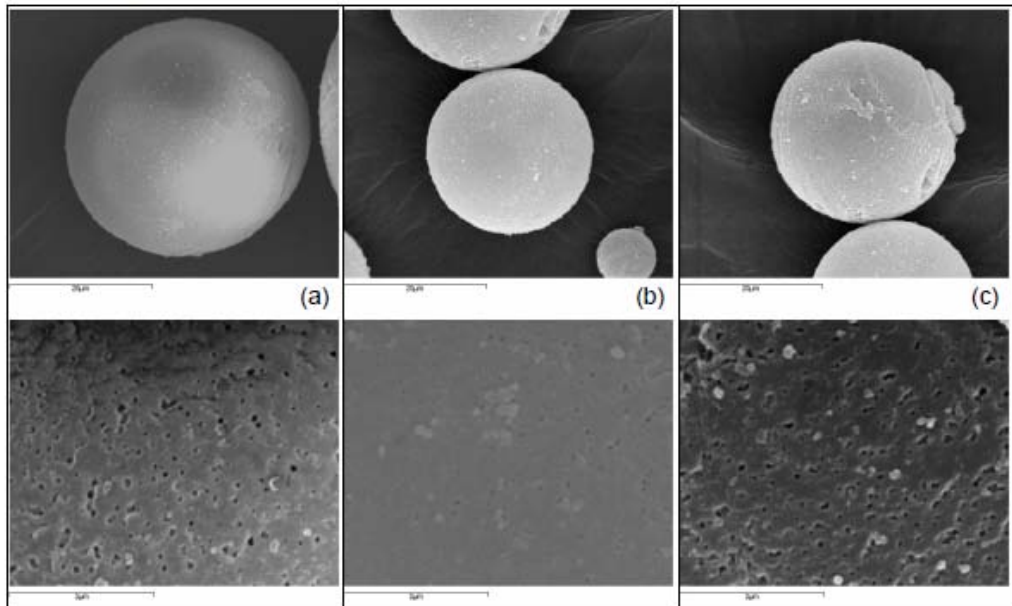
1.1



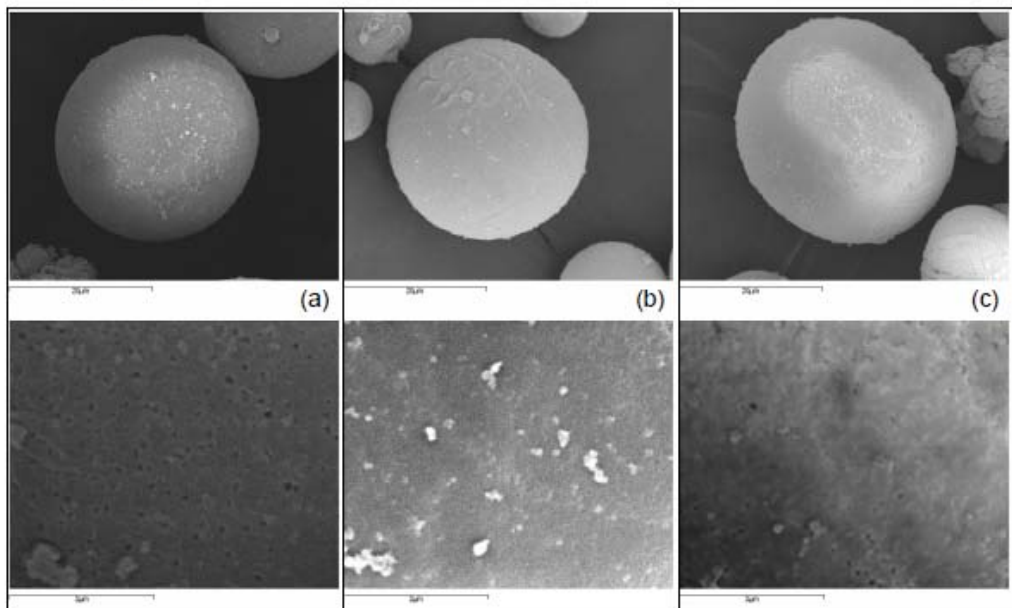
1.2



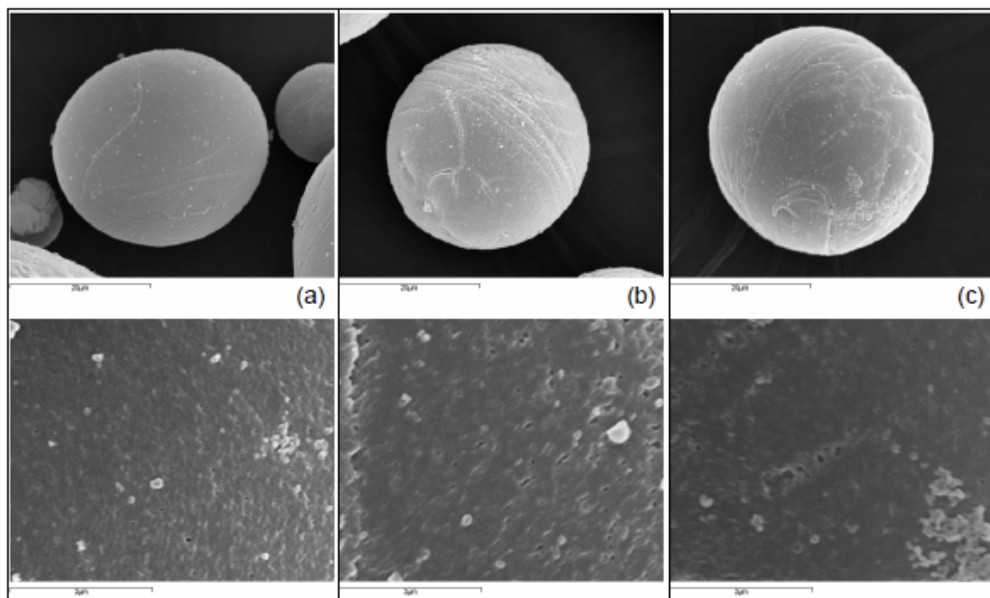
1.3



1.4

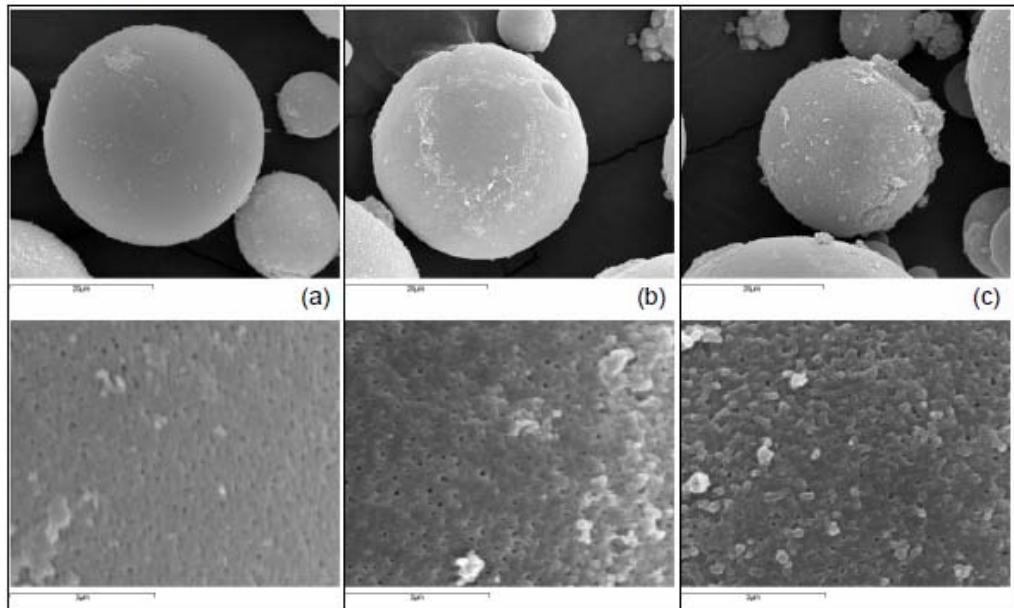


1.5

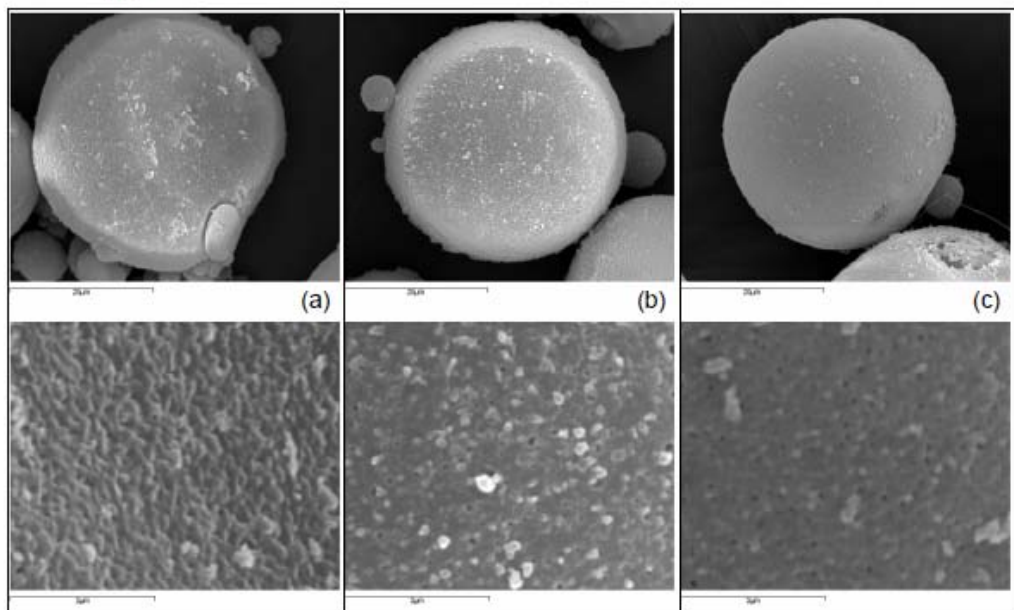


		Diàmetre (μm)
1.1	a	29.0
	b	29.3
	c	28.5
1.2	a	28.8
	b	32.2
	c	25.5
1.3	a	35.0
	b	23.2
	c	26.2
1.4	a	28.4
	b	28.2
	c	31.9
1.5	a	30.0
	b	29.3
	c	31.4

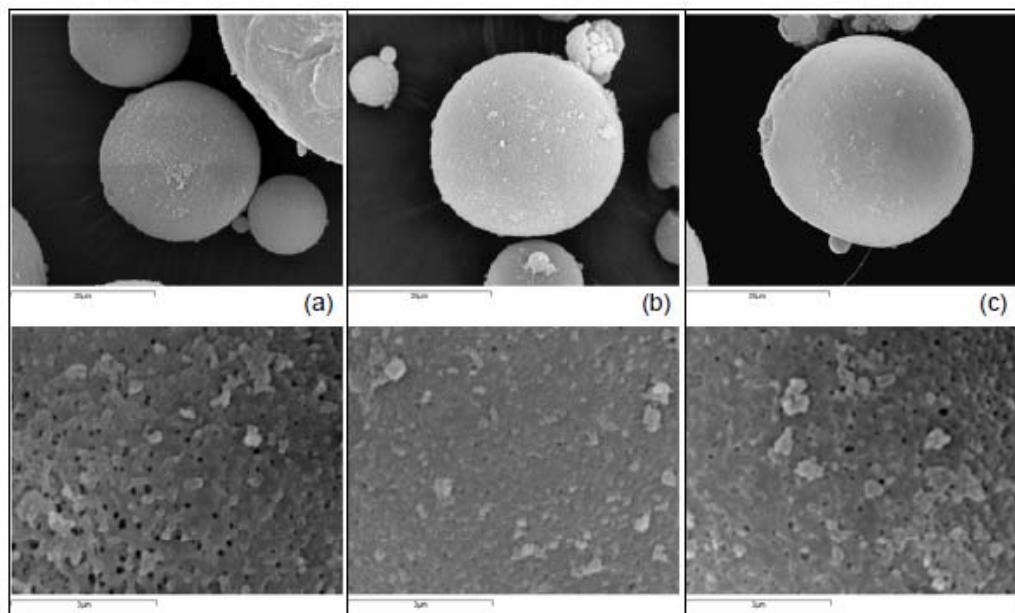
2.1



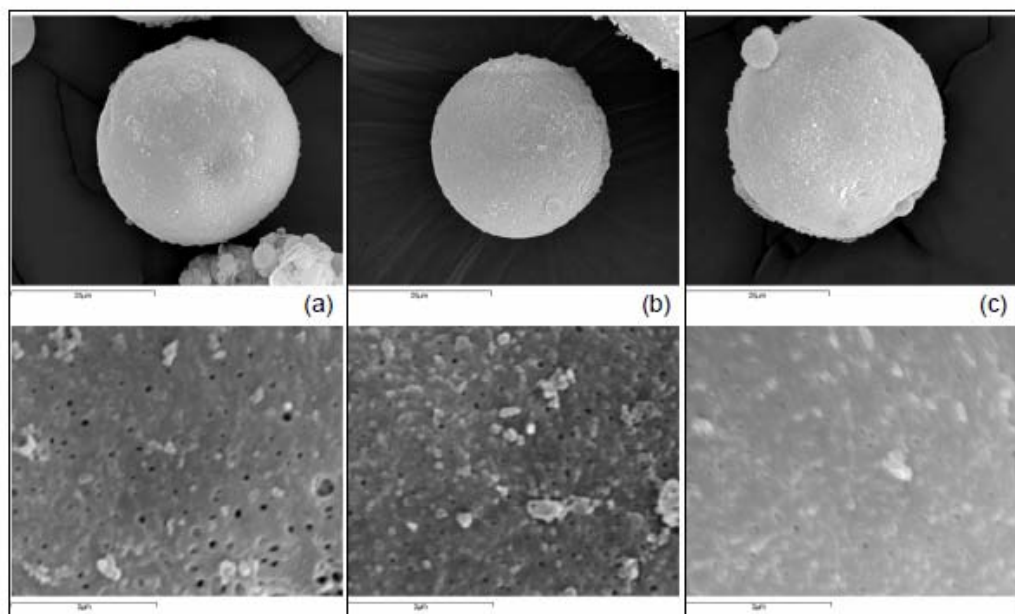
2.2



2.3

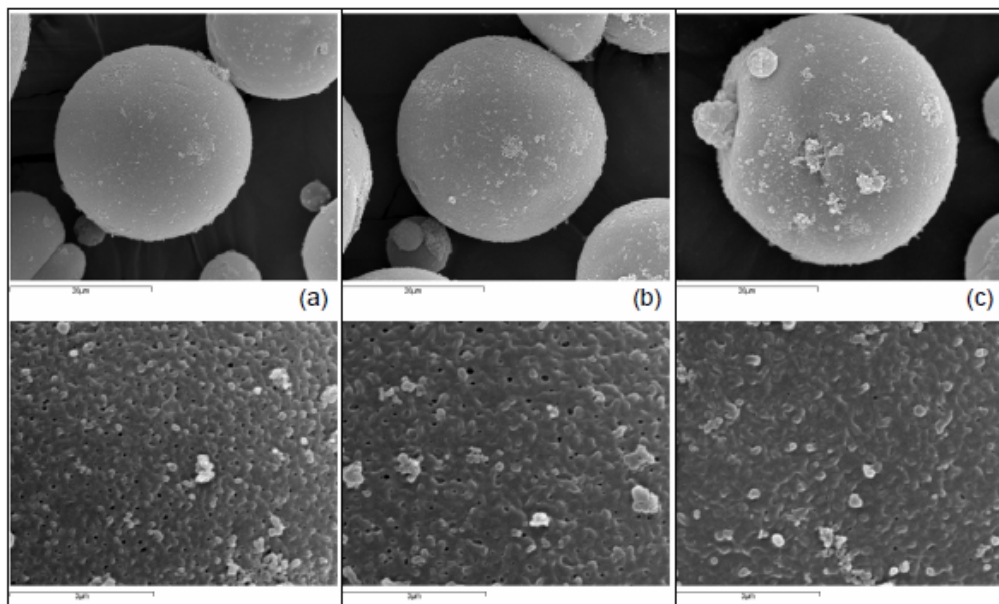


2.4



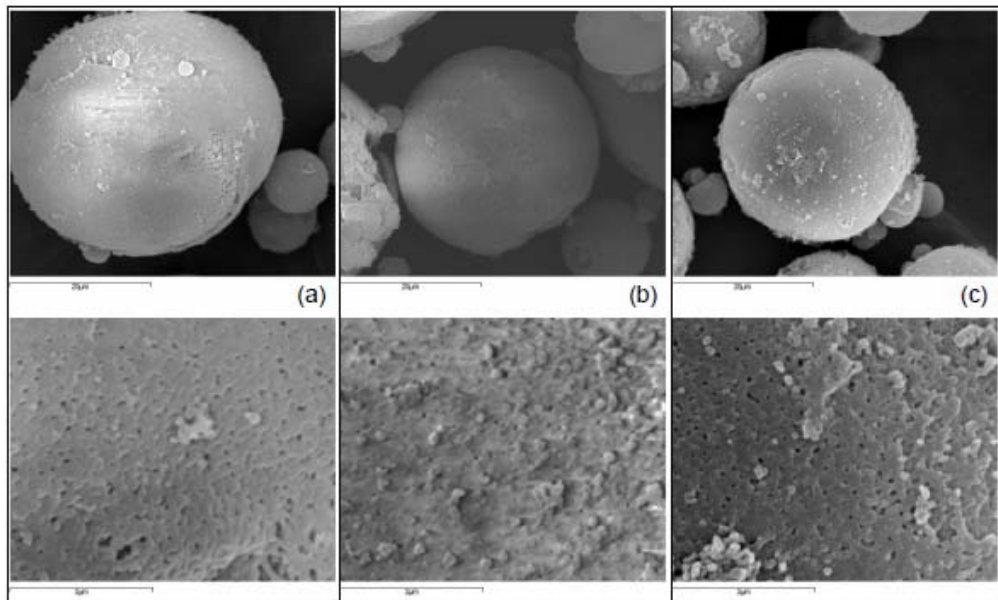


2.5

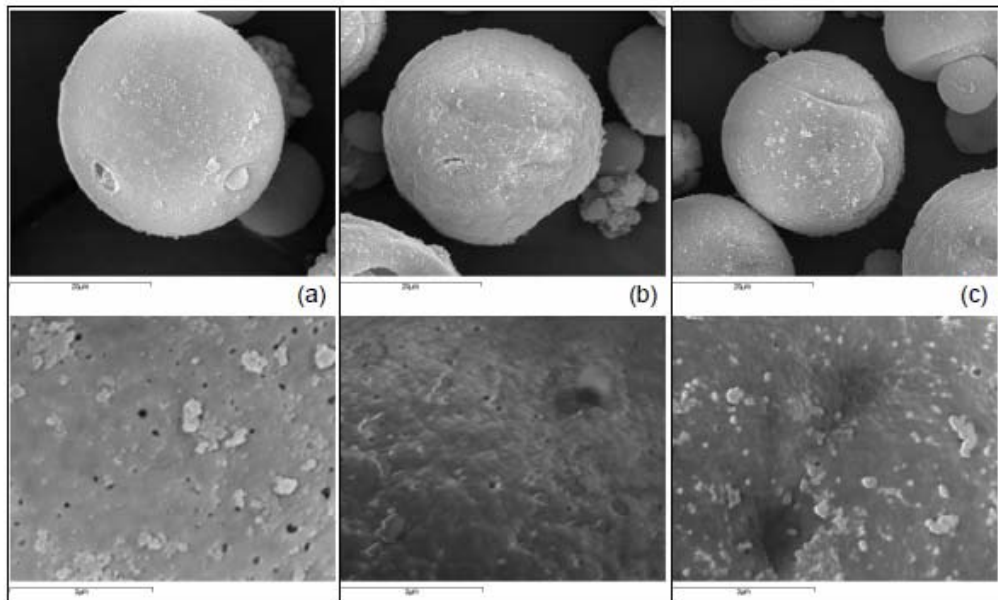


		Diàmetre ( $\mu\text{m}$ )
2.1	a	29.0
	b	29.3
	c	28.5
2.2	a	28.8
	b	32.2
	c	25.5
2.3	a	35.0
	b	23.2
	c	26.2
2.4	a	28.4
	b	28.2
	c	31.9
2.5	a	30.0
	b	29.3
	c	31.4

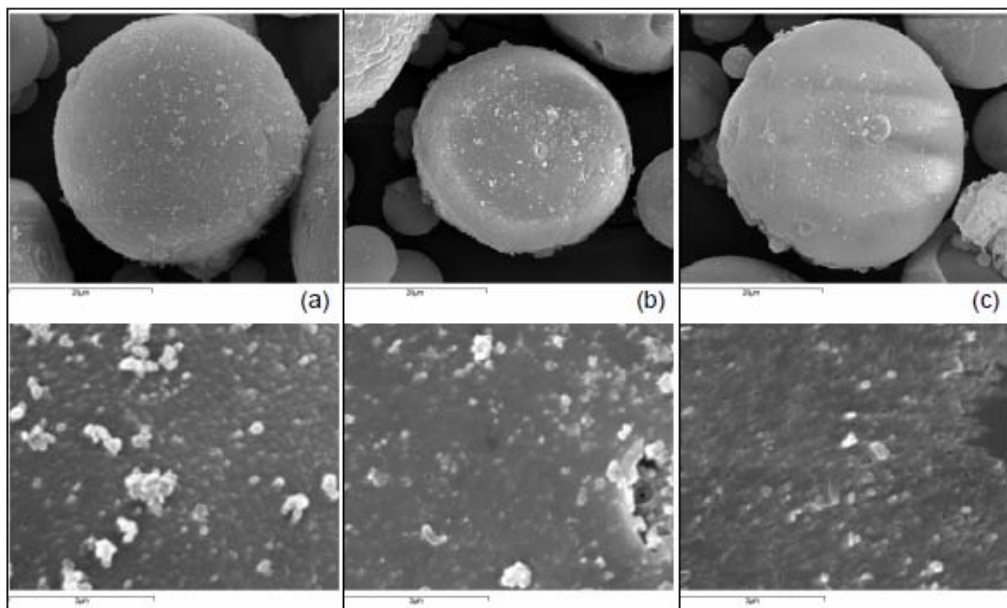
3.1



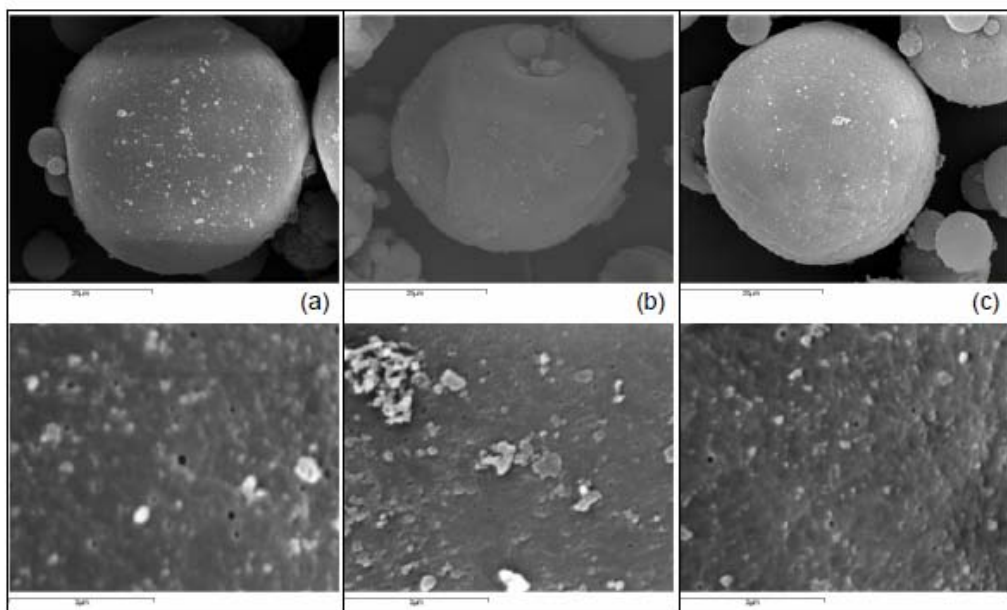
3.2



3.3

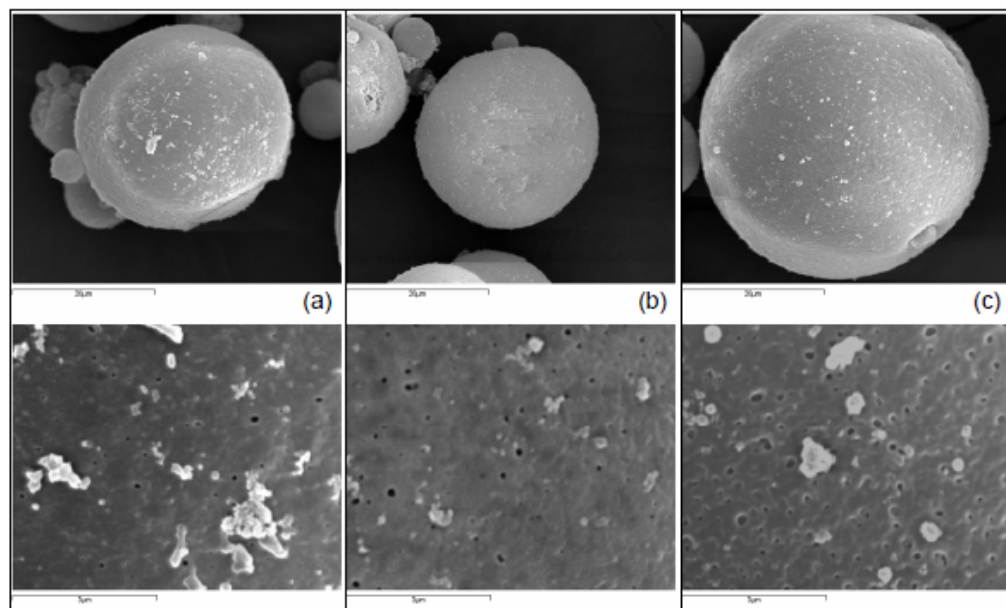


3.4





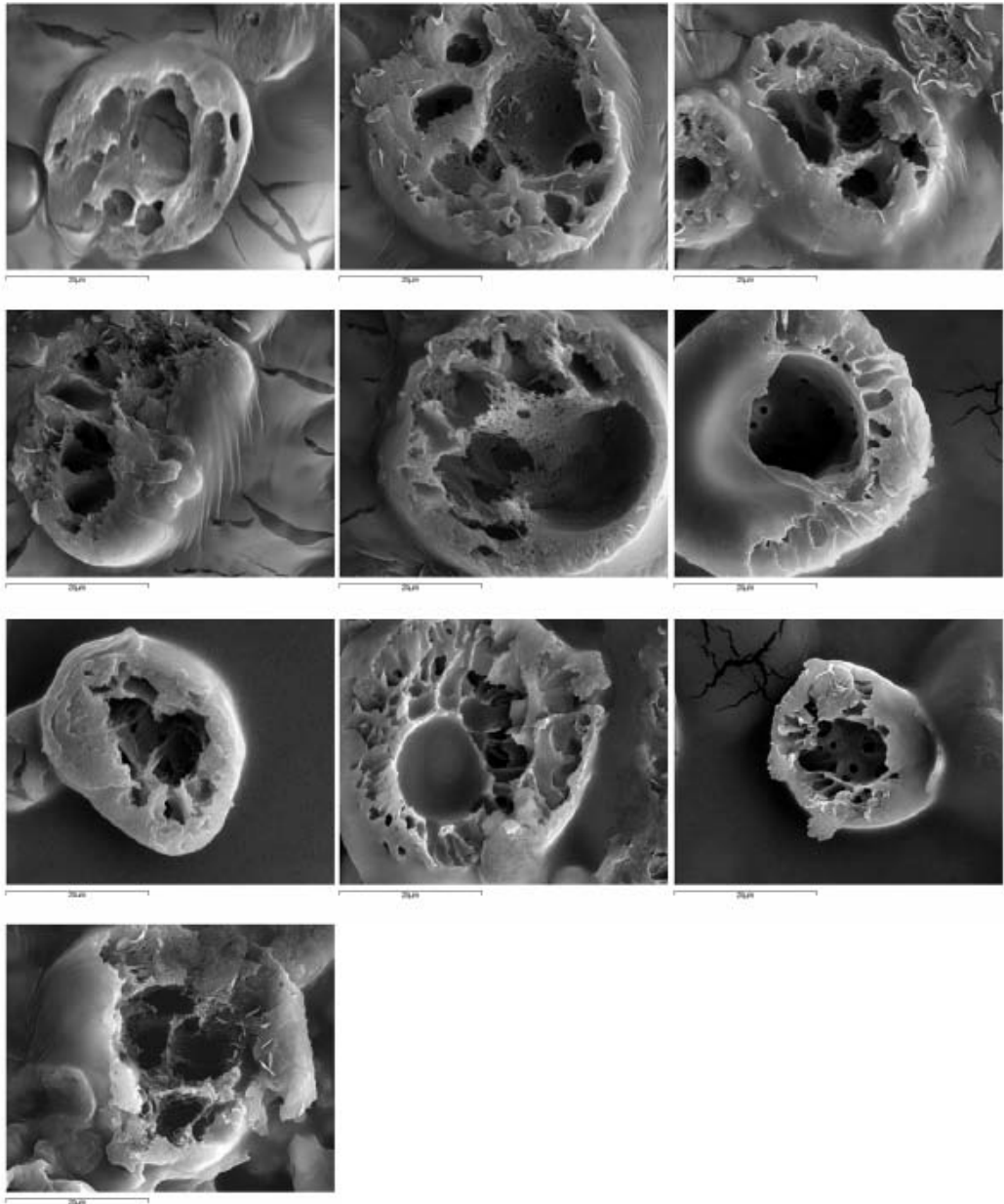
3.5



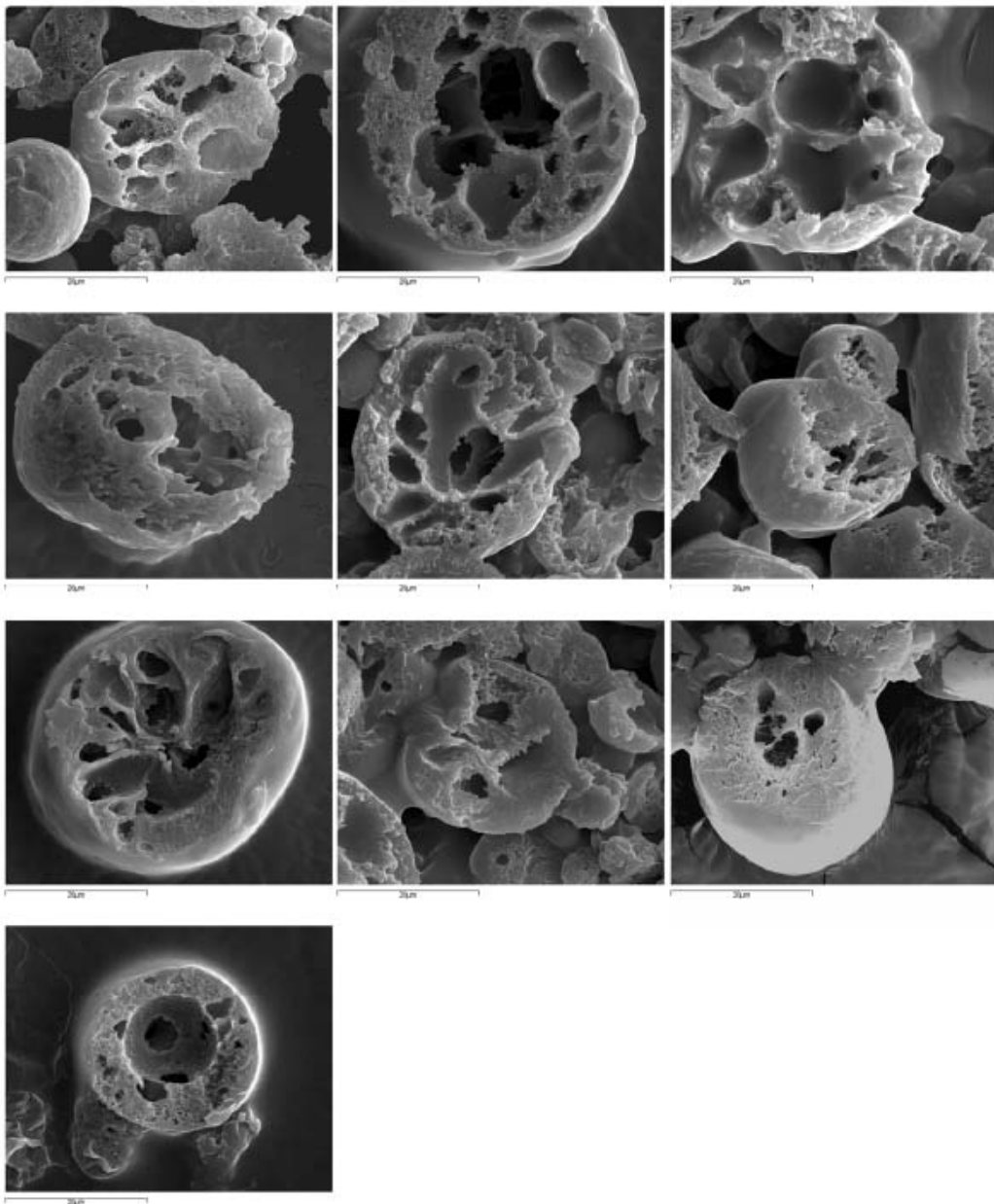
		Diàmetre (μm)
3.1	a	39.0
	b	29.5
	c	27.6
3.2	a	31.7
	b	30.9
	c	25.6
3.3	a	35.0
	b	28.5
	c	34.7
3.4	a	38.5
	b	33.3
	c	33.0
3.5	a	30.0
	b	25.8
	c	40.7

## Imatges de seccions

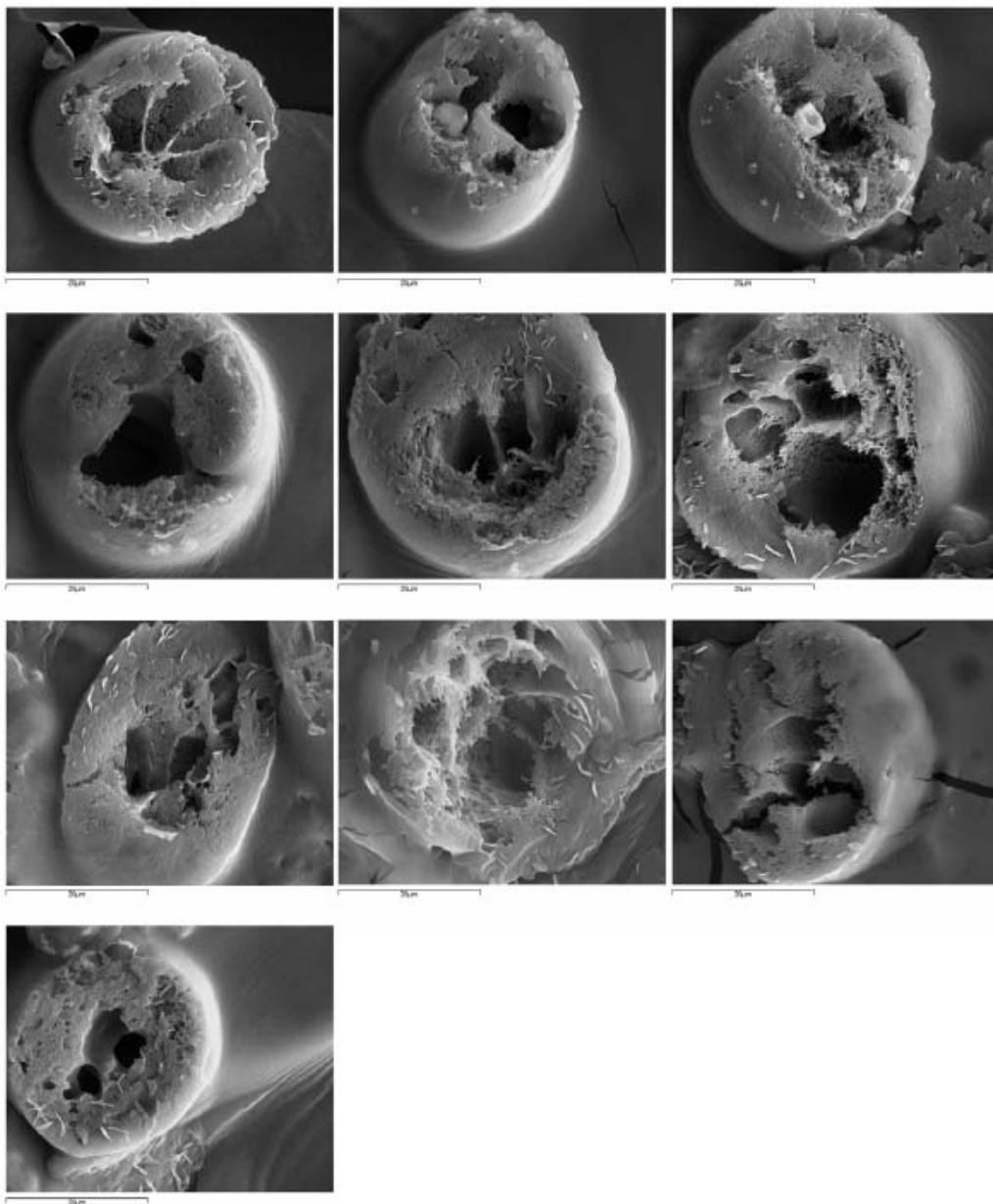
1.1



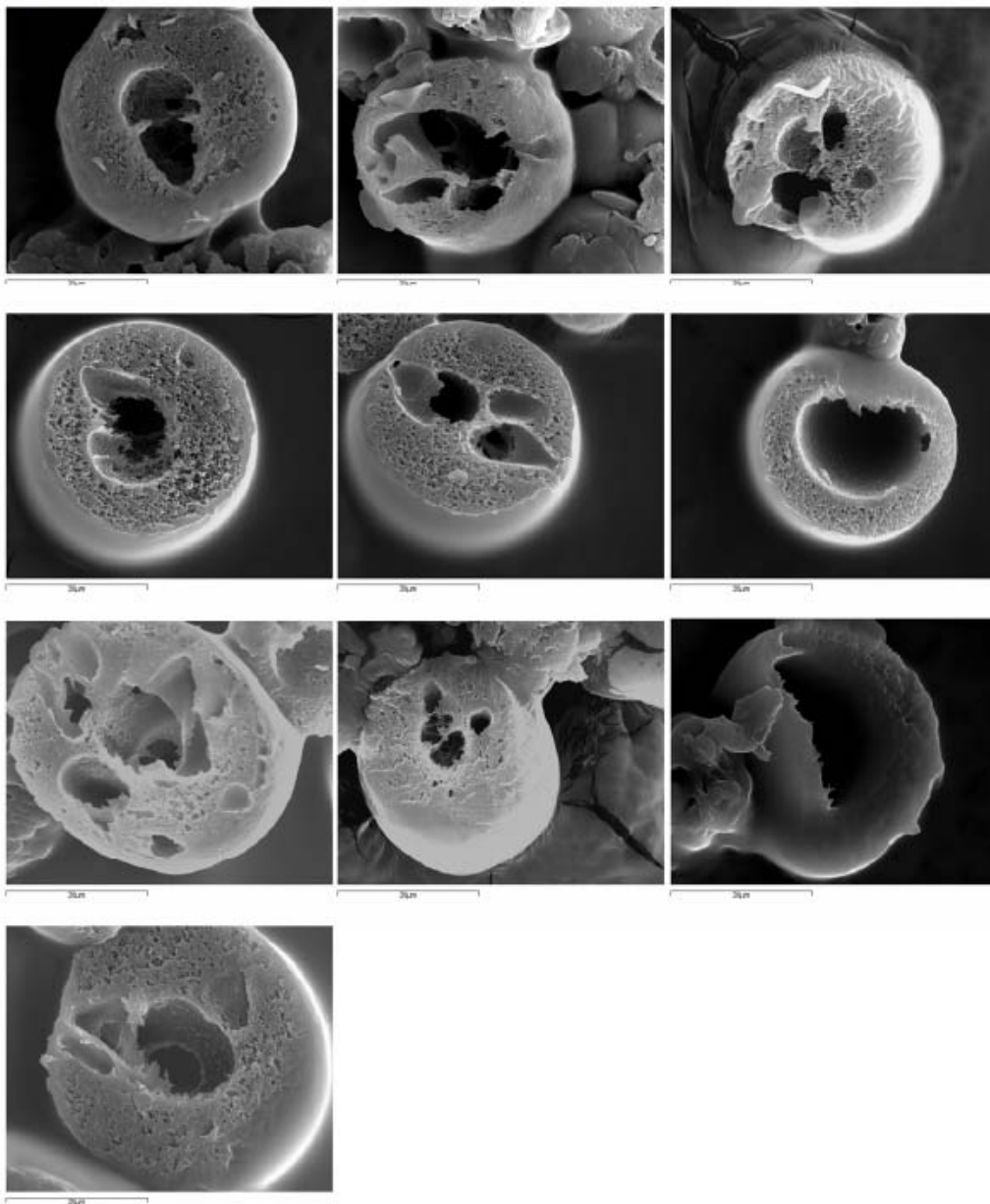
1.2



1.3

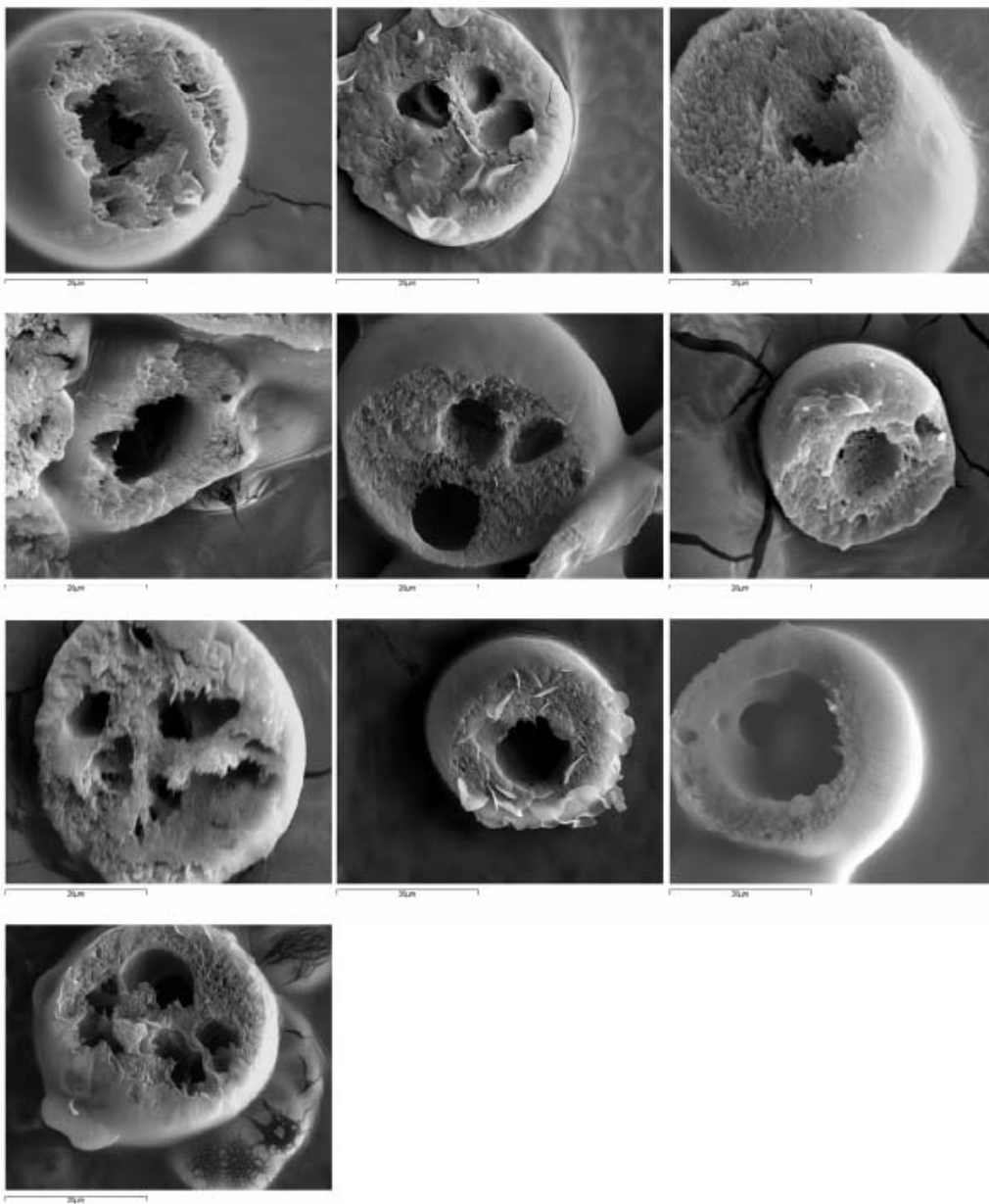


1.4

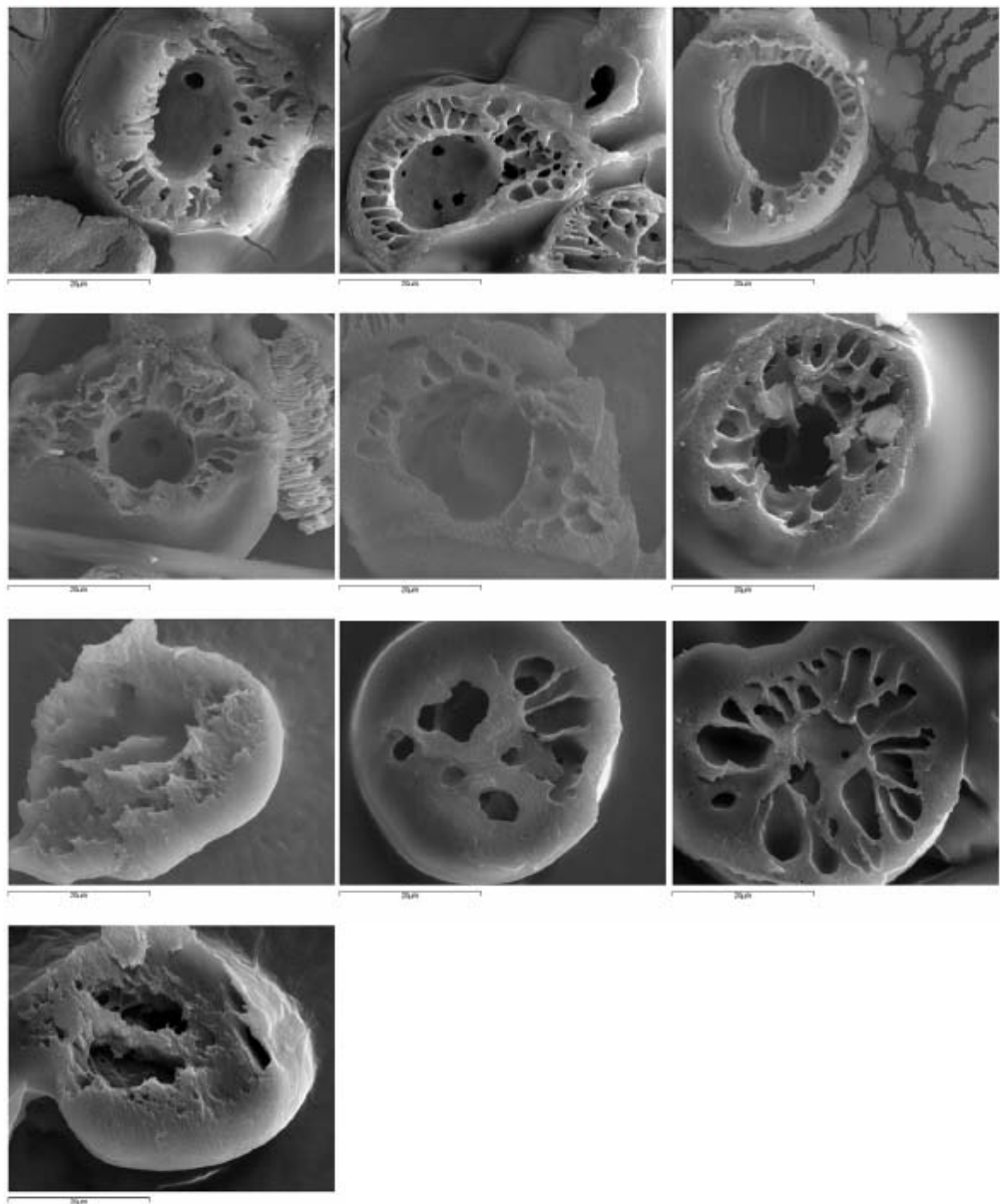




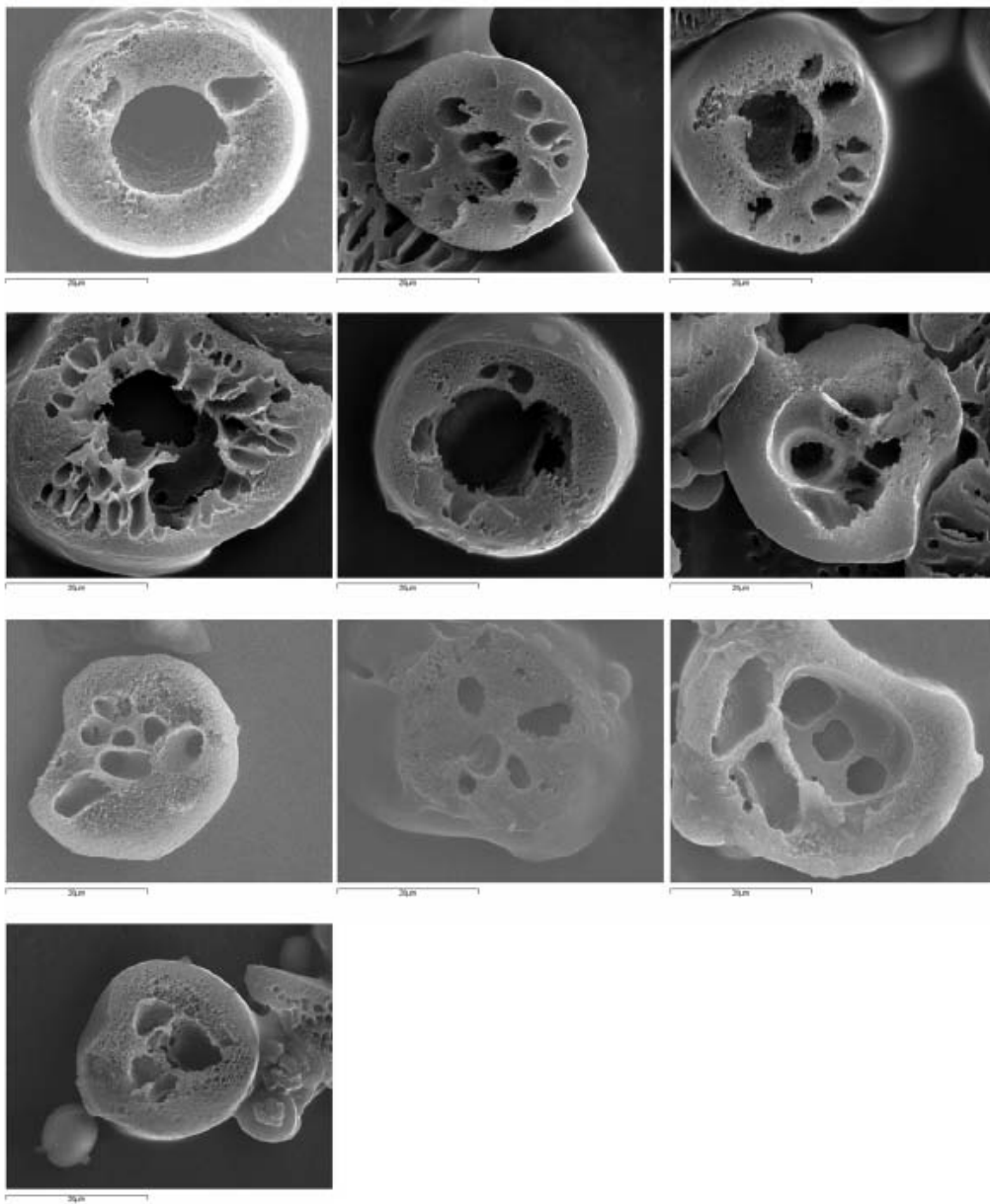
1.5



2.1

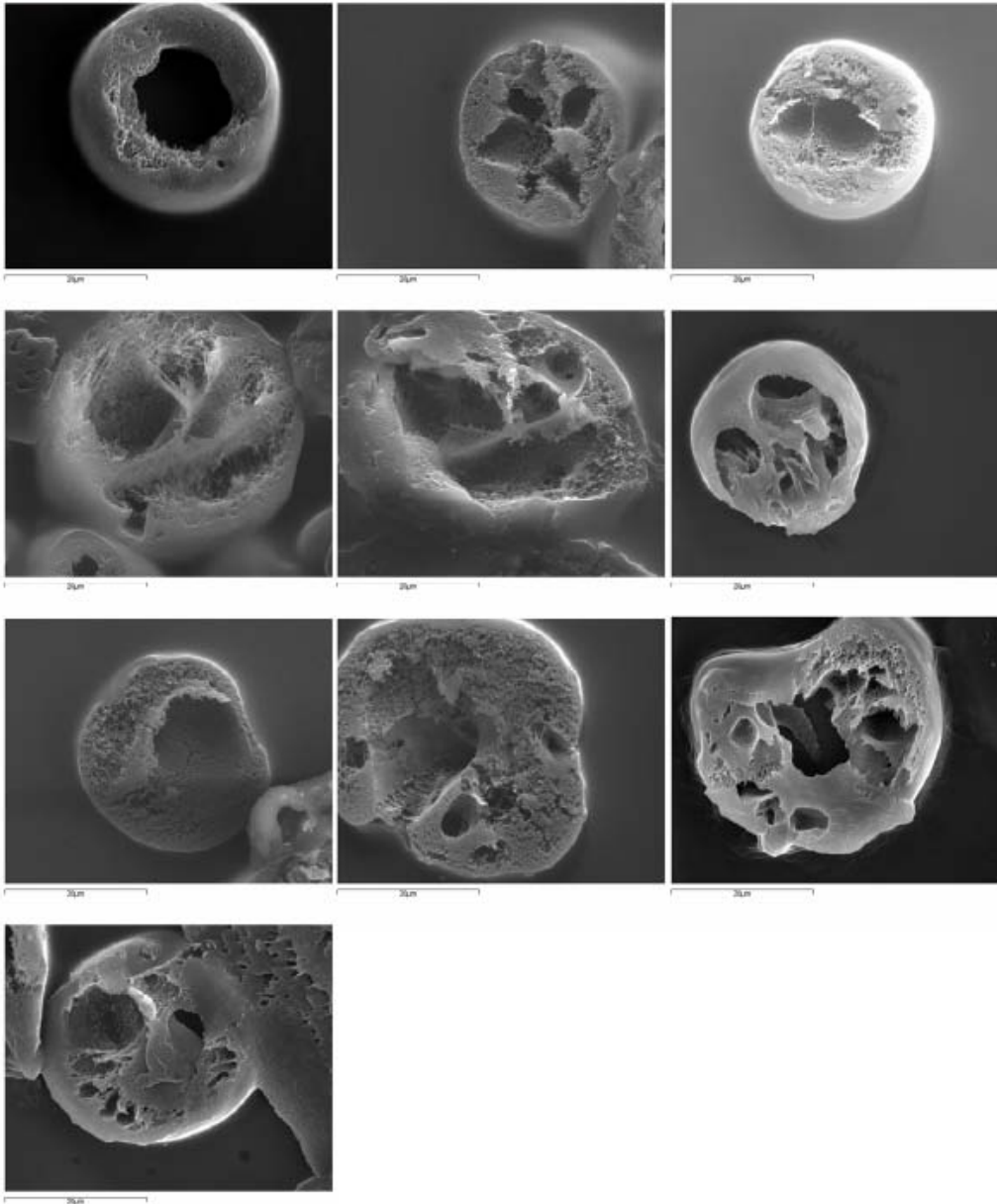


2.2

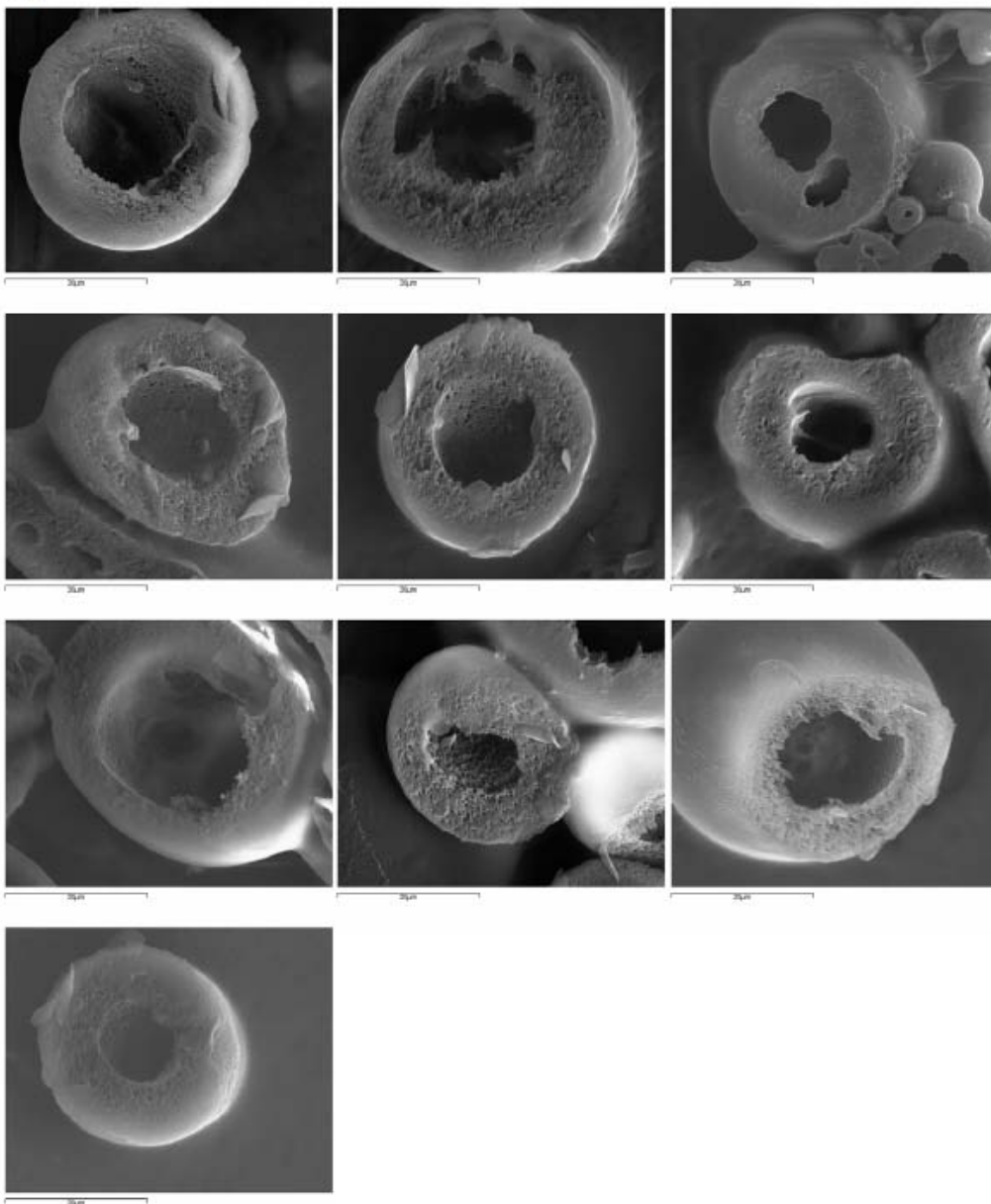




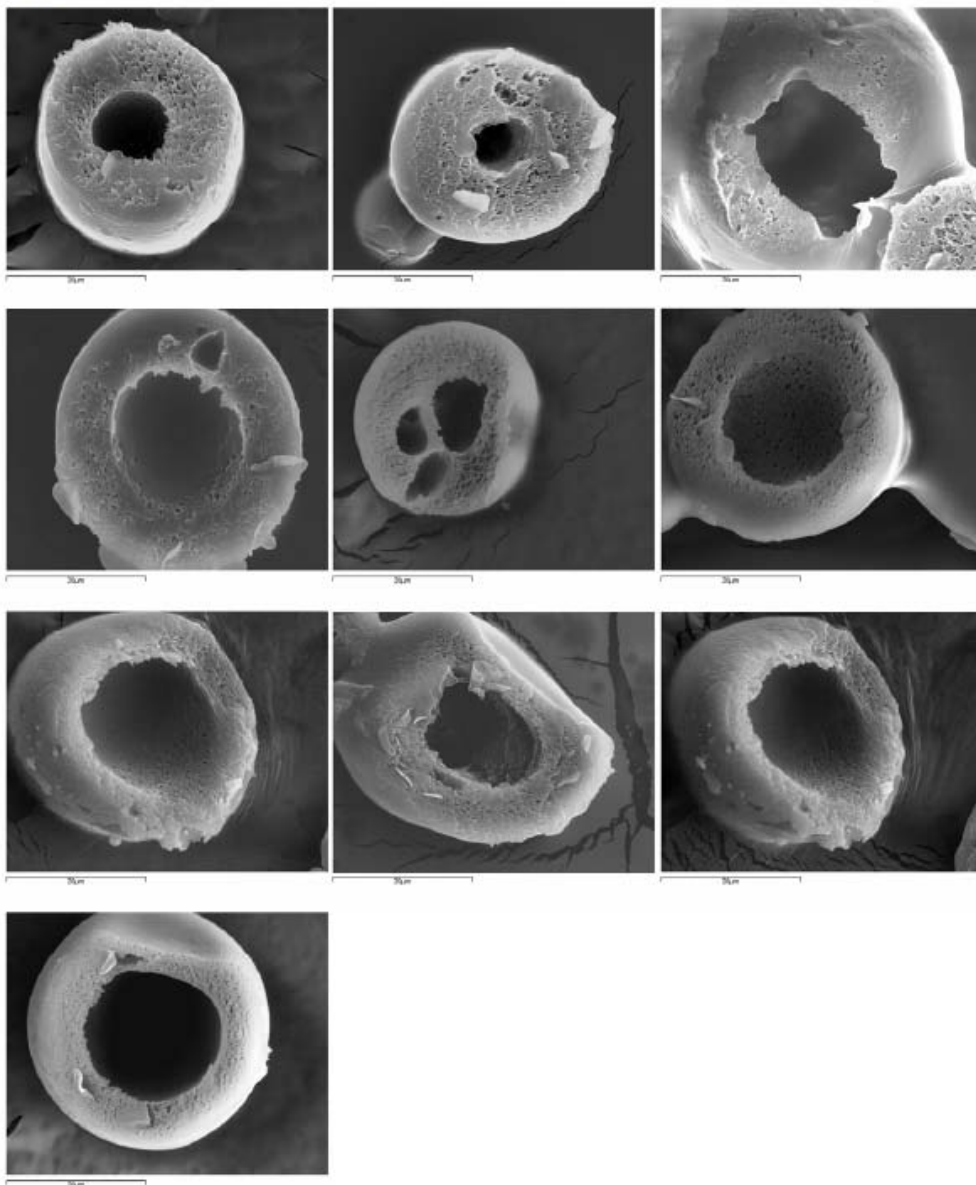
23



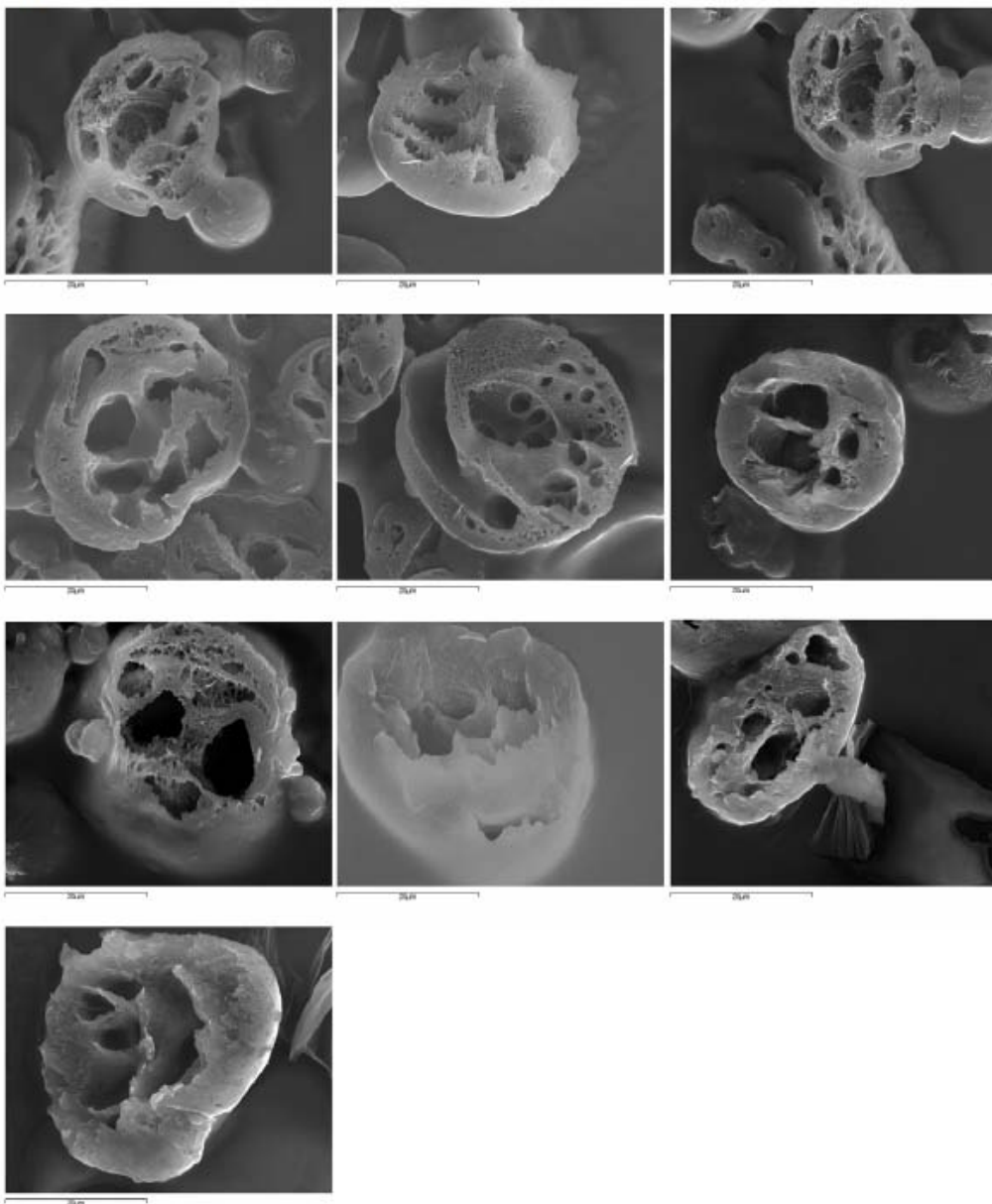
24



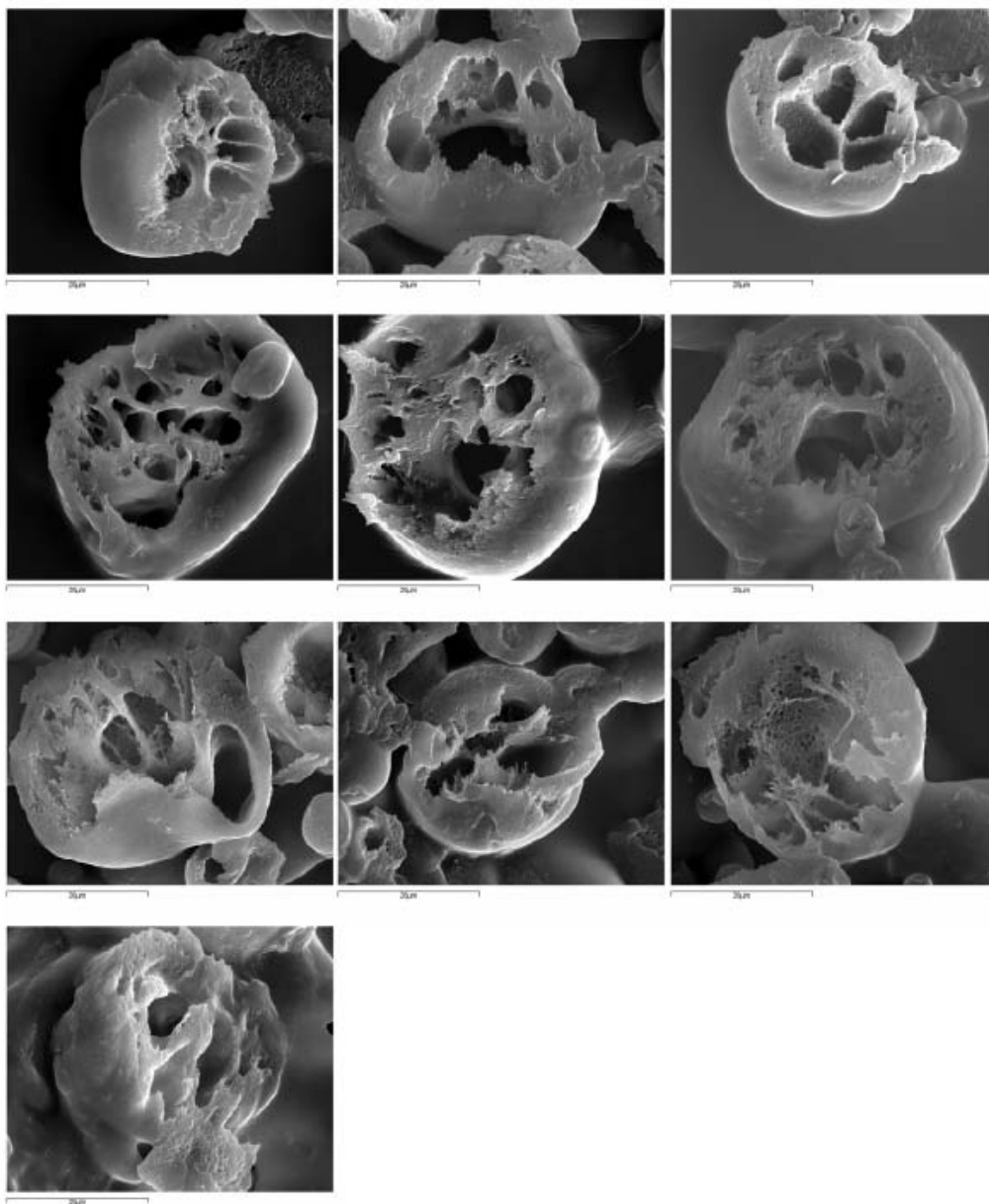
2.5



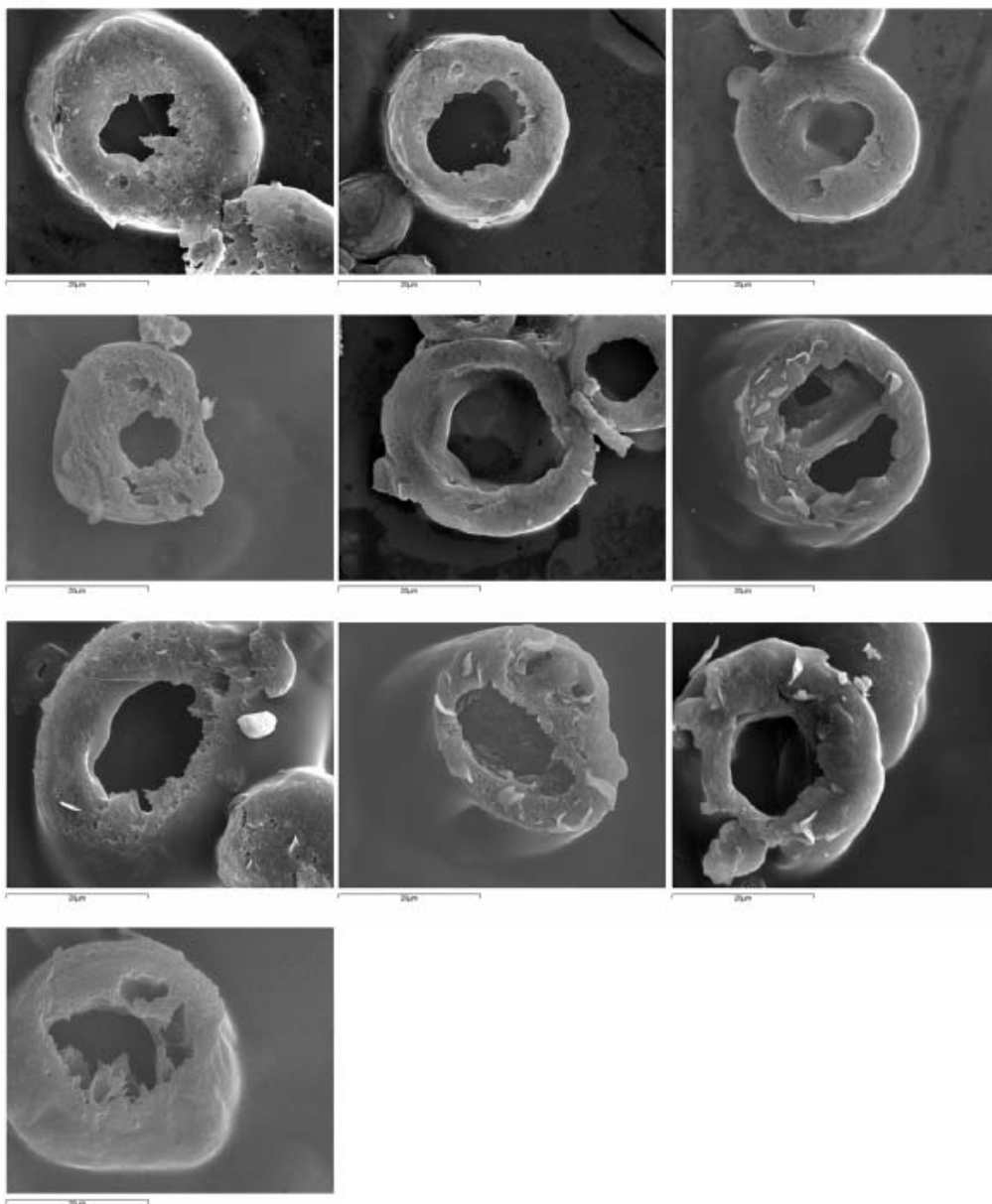
3.1



3.2

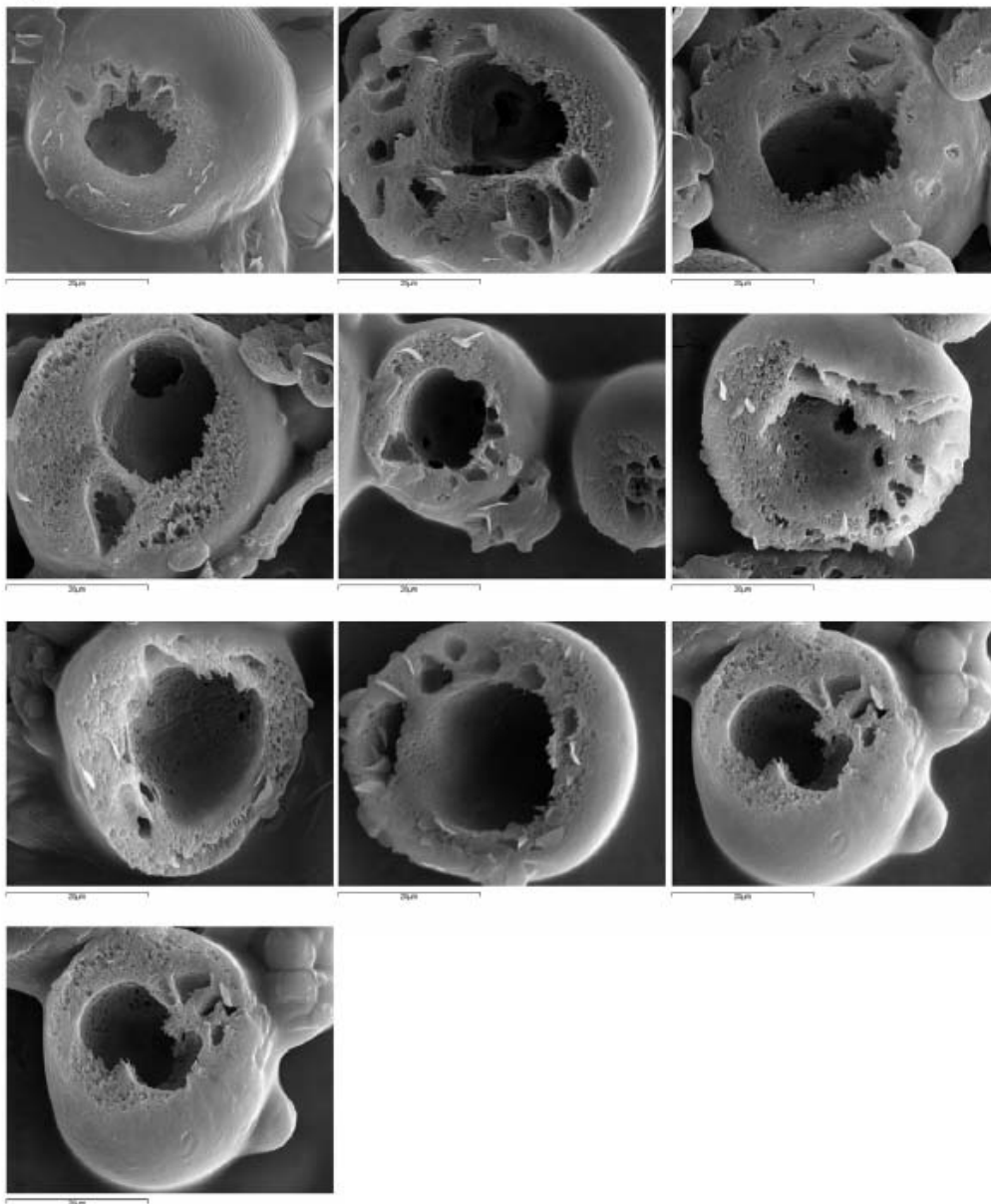


3.3

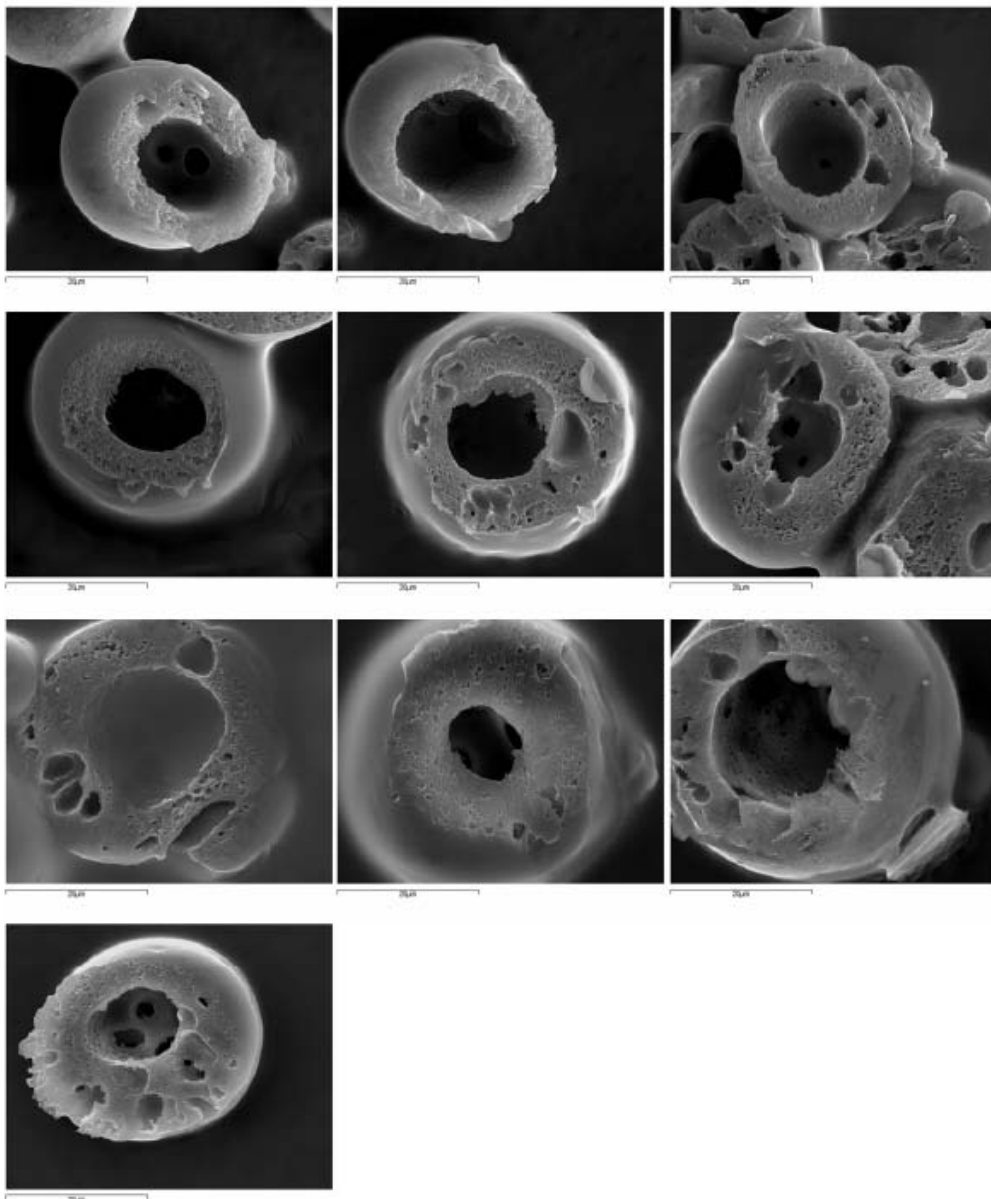




3.4



3.5



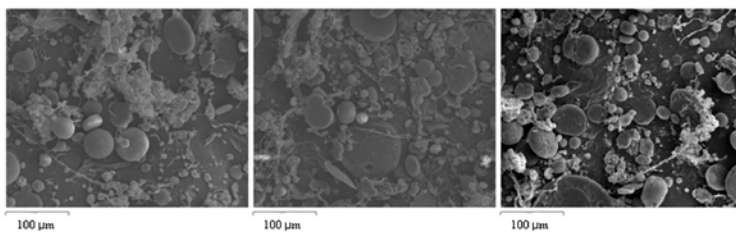


UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

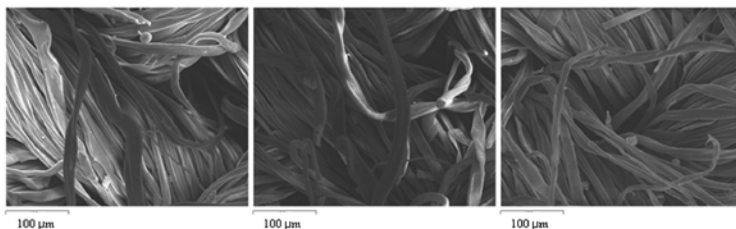
## Annex 2 - Imatges addicionals capítol 6.

En aquest annex es mostren imatges addicionals corresponents al capítol 6. En aquest capítol la figura 6-5 mostra imatges de microscòpia SEM de teixits i les càpsules en diferents casos. Les imatges que s'adjunten a continuació són exemples addicionals d'imatges de cadascun dels casos que donen suport a les conclusions.

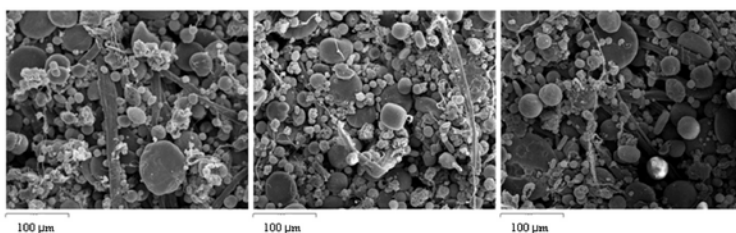
Microcàpsules



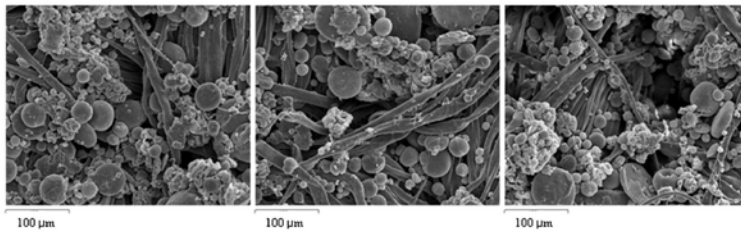
Teixit sense microcàpsules



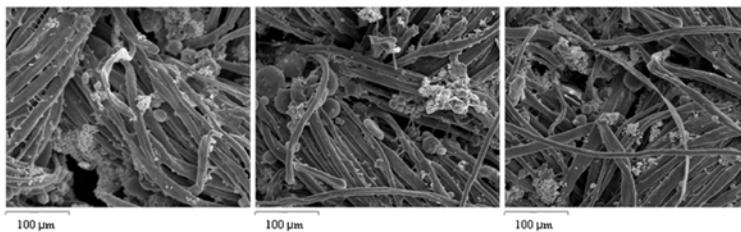
Teixit amb microcàpsules



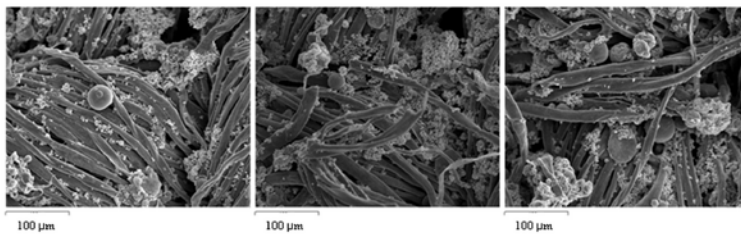
### Teixit amb microcàpsules després d'un rentat



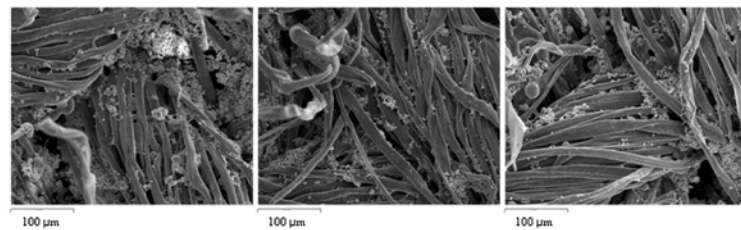
### Teixit amb microcàpsules després de dos rentats



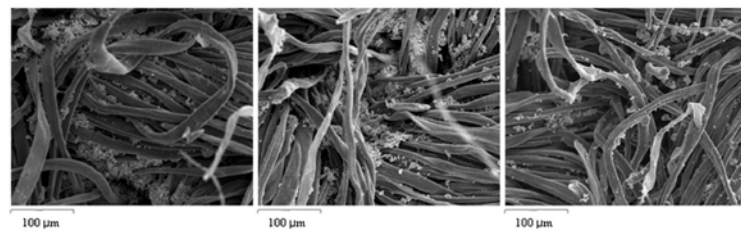
### Teixit amb microcàpsules després de tres rentats



### Teixit amb microcàpsules després de 4 rentats



### Teixit amb microcàpsules després de 5 rentats



## Appendix 3 - Relevant References

The objective of this section is to let non-Catalan speakers to understand the contents of the work presented in this document. Almost all the contents of the thesis are covered by the references presented above. Some of these references are articles already published, whereas others are articles that have been submitted and are currently under review.

In the next table, a correspondence between the contents of the thesis and the publications included is established.

<b>Chapter</b>	<b>Publication related</b>
Chapter 1 & 2	These chapters correspond to introductions, and so far, there are no references available.
Chapter 3	This chapter shows preliminar results and there are no references available.
Chapter 4	Reference 1
Chapter 5	Reference 2
Chapter 6	Reference 3
Chapter 7	This chapter shows preliminar results and there are no references available
Chapter 8	Reference 4
Chapter 9	This chapter is integrally translated.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

## Reference 1

The first reference corresponds to a paper published in Journal of Applied Polymer Science, which covers the fourth chapter of this document.

Panisello, C.; Peña, B.; Gumí, T.; Garcia Valls, R. Polysulfone microcapsules with different wall morphology. Journal of Applied Polymer Science. Article first published online: 18 DEC 2012. DOI: 10.1002/app.38868

## POLYSULFONE MICROCAPSULES WITH DIFFERENT WALL MORPHOLOGY

For the production of polysulfone microcapsules, a process is proposed, which allows the obtaining of capsules with different wall morphology. A polysulfone solution was projected to a precipitation bath. Three solvents were assessed: dimethylformamide, dimethylacetamide and 1-methyl-2-pyrrolidinone. Precipitation baths were composed by water, pure or mixed with solvent. Surfaces and cross-sections of different preparations were observed by Scanning Electron Microscopy. The study was focused on capsules of  $30 \pm 10$   $\mu\text{m}$  of diameter. Microcapsules surfaces were porous and two different structures were distinguished in the cross-section: macrovoids and sponge-like structures. High concentration of solvent in the precipitation bath showed to reduce the porosity of the surface and the macrovoids of the wall, thus favoring sponge-like structures. The present work sets some bases for a better control of polysulfone microcapsules morphology.

## INTRODUCTION

Microencapsulation is an emerging technology, which its applications are found in different fields <sup>1</sup> such as in medicine <sup>2, 3</sup>, in pharmaceuticals to control drug delivery <sup>4-6</sup>, in the food industry <sup>7</sup>, cosmetics, hygiene and agriculture <sup>8</sup>. There is also a growing interest in the textile industry <sup>9, 10</sup> and in construction <sup>11</sup>. In the latter cases, encapsulation leads to improved thermo regulating properties of materials and textiles. The products of this technology are microcapsules; capsules which their diameters are ranging between 1 to 1000  $\mu\text{m}$ . The internal material is the encapsulated one: the core. Surrounding the core there is a polymeric membrane, which is named wall <sup>7</sup>. The wall is intended to isolate, protect and/or control the release of the core material <sup>1</sup>. Thus, adequate wall properties are a key factor for the performance of the final product. Properties of a polymeric membrane are not only strongly determined by the polymer, but also by the membrane morphology, which is related to the preparation conditions. For this reason, an interest in determining relations between preparation conditions and final morphology has been manifested in many works. Concretely, the effects of diverse process variables on the structure of microcapsules have been investigated in capsules prepared by polymerization <sup>12-15</sup> and phase inversion by solvent removal <sup>16, 17</sup>, among others <sup>18-20</sup>.

The present work is focused on the production and characterization of polysulfone microcapsules. Polysulfone is one of the most used polymers for preparing membranes and microcapsules because of its good mechanical, thermal and chemical properties <sup>21, 22</sup>. The production method was based on phase inversion by immersion precipitation, which is a commonly used technique for the preparation of polysulfone capsules <sup>21, 23-28</sup>. Our aim was to investigate some of the preparation conditions that affect the membrane

formation process, thus having a clear influence on the final wall morphology. Elucidation of the variables that determine wall morphology is a first step towards the preparation of tailored polysulfone capsules. For that purpose, phase inversion by immersion precipitation was studied. Fundamentals of the technique involve the interaction among at least three compounds: the chosen polymer, a solvent, and a non-solvent of the polymer. When a polymeric solution is immersed into a precipitation bath, which contains the non-solvent, a diffusion process takes place. In the polymeric solution, the concentration of solvent decreases meanwhile the concentration of non-solvent increases and, at certain moment, the solution reaches a thermodynamically unstable region. The instability forces a splitting up of the solution into two different phases, which are immiscible between them; one phase is rich in polymer whereas the other phase is poor in it. The separation of these phases is known as liquid-liquid demixing. The nuclei of the poor-in-polymer phase are those responsible for pore formation, whereas the polymer in the rich-in-polymer phase solidifies, thus leading to the obtaining of the membrane. The liquid-liquid demixing rate affects the pore formation process (thus, the final morphology of the membrane)<sup>29</sup> and it is determined by thermodynamics and mass transfer kinetics. Thermodynamic characteristics are fixed by the system used (non-solvent/solvent/ polymer), whereas mass transfer kinetics can be modified, typically by the addition of solvent to the precipitation bath<sup>29-40</sup>.

The influence on wall morphology of both the polymer and some additives concentration have been reported<sup>24, 25, 41-45</sup>. However, this work aimed to provide new knowledge in that field, by addressing the problem from two different approaches: a) thermodynamics changes by using different solvents; and b) modification of mass transfer kinetics by addition of solvent to the



precipitation bath. Thus, several experiments were performed by using different solvents and precipitation baths. Polymer concentration in the polymeric solution and the non-solvent used, pure water, were constant in all the preparations. The solvents for polysulfone were selected among the most effective ones, on the basis of a ranking published elsewhere <sup>46</sup> and being the miscibility between solvent and non – solvent a requirement for the selection. The selected solvents were: dimethylformamide, N-methylpyrrolidone and dimethylacetamide. In addition, there is another variable that needs to be controlled, which is the size of the capsules. It is suspected that the diameter of the capsules may have some influence on their morphology. Reported images of polysulfone macrocapsules (around 1 mm) <sup>47</sup> and microcapsules (around 20  $\mu\text{m}$ ) prepared in the same conditions <sup>23</sup> showed different cross-section characteristics. Our products showed a wide size distribution, thus, in order to determine the effect of solvents and precipitation baths in the morphology it should be discarded the possible effects due to size differences. Although possible improvement in size distribution could be achieved by using flow focusing techniques <sup>48, 49</sup>, it is not possible to narrow it with the available equipment; moreover, it is not in the scope of this research. Thus, to address the need to eliminate size variability, we focused the analysis of the results exclusively on capsules of  $30 \pm 10 \mu\text{m}$  of diameter. These capsules are the most interesting for us, due to the most common applications we deal with.

Surfaces and cross-sections of the different preparations were observed by Scanning Electron Microscopy (SEM) in order to elucidate the main differences among them <sup>50</sup>. Moreover, a description of the different structures obtained, together with a proposed explanation of the reasons that lead to these differences, was stated.

The main finding of this work was that when the precipitation bath was pure water, macrovoids appeared in the wall structure, whereas if solvent was added to the precipitation bath (in a 60 wt % or higher concentration), morphology could be turned into a sponge-like structure. About the surface features, all the preparations showed pores in their outer layer, but the addition of solvent to the precipitation bath reduced surface porosity.

## EXPERIMENTAL METHODS

### Material

Polysulfone (PSf, Sigma–Aldrich, Spain, transparent pellets of  $M_w = 16,000$ ) was used as polymer. Three solvents were assessed; dimethylformamide (DMF, Scharlab, reagent grade ACS-ISO), dimethylacetamide (DMAc, Scharlab, synthesis grade) and 1-methyl-2-pyrrolidinone (NMP, Scharlab, 99 +% A.C.S. reagent). The non-solvent used was distilled water.

### Methods

An air atomizing nozzle (nozzle diameter = 0.8 mm) was installed over a beaker containing the precipitation bath. Air pressure was set to 2.5 bar and the air flow at this pressure was 250 L/h. Figure 1 shows the schematic diagram of the setup.

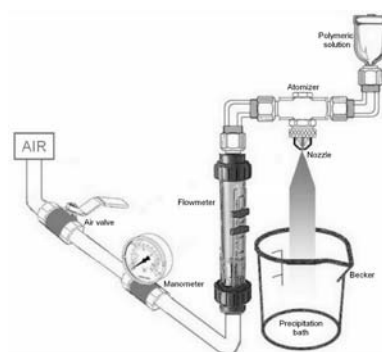


Figure 1 Schematic diagram of the atomization setup

The polymeric solutions were prepared 24 hours before microcapsules production and they were kept in a closed bottle in order to avoid their contact with humid atmospheric air, which could cause polymer precipitation. The polymeric solution microdroplets were projected into the precipitation bath, producing immediately the microcapsules. Finally, the product was collected by filtration and kept into a desiccator.

Several experiments were performed using various solvents and precipitation baths, as shown in table 1. For minimizing the increase of solvent concentration in the precipitation bath, only 5 mL of polymeric solution were atomized over 100 ml of bath. Each experiment was repeated at least three times.

Characterization of the different preparations was performed by Scanning Electron Microscopy (SEM), by using a Jeol JSM-6400 Scanning Microscopy, working with a voltage between 15 and 20 kV. The analysis of the results was focused on capsules with a diameter of  $30 \pm 10 \mu\text{m}$ . Microcapsules samples were sputtered with gold, at 30 mA for 180 s, and afterwardss, their surface features were investigated. Moreover, with the aim to elucidate the main differences in the wall structure, samples were cut by cryogenic breaking<sup>50</sup> and their cross-sections were also sputtered with gold at the conditions aforementioned, and observed by SEM. Cryogenic breaking is an easy and simple technique, the followed procedure is described below. For obtaining the samples the first step was to mix the microcapsules with a freezing medium (Jung Tissue Freezing Medium, Leica Instrumental) and to immerse the mixture into a liquid nitrogen bath, in order to froze it. The medium freezes fast, forming a matrix where the capsules are embedded and supported for sectioning. Then, frozen samples were located into a cryochamber (Leica CM1850) which was set to a temperature of  $-22^{\circ}\text{C}$  and they were cut with a

blade, using thickness intervals of 15  $\mu\text{m}$  (previous observations concluded that this was the most adequate thickness for our samples). The obtained slides were deposited over a glass, which was ready to be sputtered with gold and examined by SEM.

Several images were obtained per each preparation, both from the surface and from the wall cross-section. In the case of surface characterization, several micrographs can be obtained without difficulty, because there are hundreds of capsules in the samples. The surface micrographs presented in the results were obtained at 17000X magnification. This value was selected in order to provide images showing about the 5% of the observable surface of a capsule of 30  $\mu\text{m}$  diameter (due to the spherical geometry of the capsules, the observable area of a capsule with a determined diameter is the area of a circle of the same diameter). On the other hand, when cross-sections are observed, the number of capsules in the cryomicrotomed samples is lower, because they are dispersed in the freezing medium. In addition, not all the capsules have been cut, and not all the cut capsules allow a detailed observation of the wall structure. Due to this added difficulty, our analysis was based on 10 capsules of each preparation, which were selected at random.

## **RESULTS AND DISCUSSION**

### **Surface features of microcapsules samples**

The SEM images corresponding to capsules surfaces are shown in figures 2, 3 and 4. As can be seen, all the preparations showed pores on their surface. However, it can be observed that the number of pores tended to decrease with the addition of solvent to the precipitation bath. In the case of capsules prepared using DMF as solvent, this observation is in agreement with the existing literature on polysulfone flat membranes. It has been reported that the

addition of DMF to the precipitation bath reduces the porosity of the surface layer <sup>30</sup>. The same trend may be valid in the case of capsules. Moreover, capsules prepared using NMP show similar behavior. In the case of DMAc less amount of solvent is required to cause an important decrease on porosity.

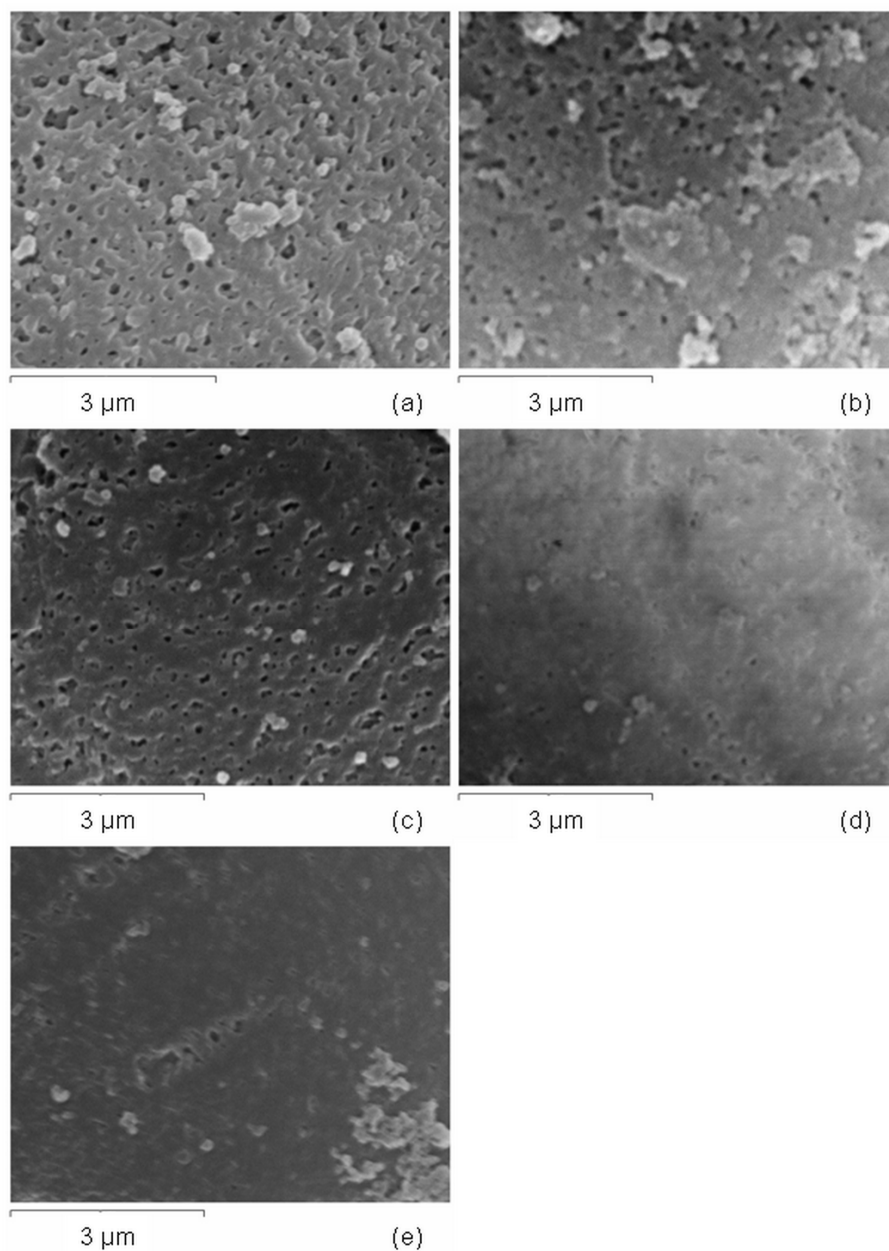


Figure 2 Surface micrographs of microcapsules prepared by using 15 wt % PSf in DMF as polymeric solution. The precipitation bath was composed by: a) distilled water; b) 15 wt % DMF in distilled water; c) 50 wt % DMF in distilled water; d) 60 wt % DMF in distilled water; e) 75 wt % DMF in distilled water.

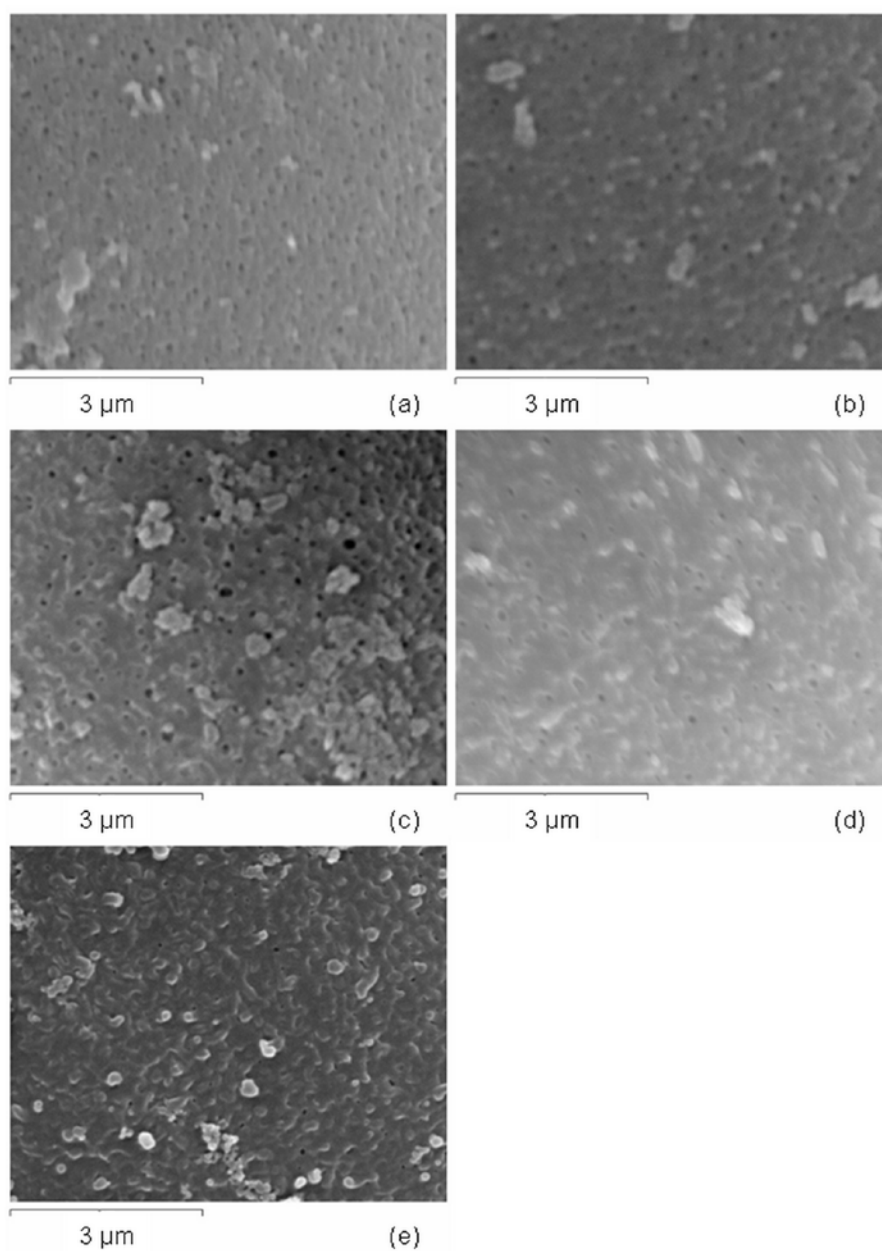


Figure 3 Surfaces micrographs of microcapsules prepared by using 15 wt % PSf in NMP as polymeric solution. The precipitation bath was composed by: a) distilled water; b) 15 wt % NMP in distilled water; c) 50 wt % NMP in distilled water; d) 60 wt % NMP in distilled water; e) 75 wt % NMP in distilled water.

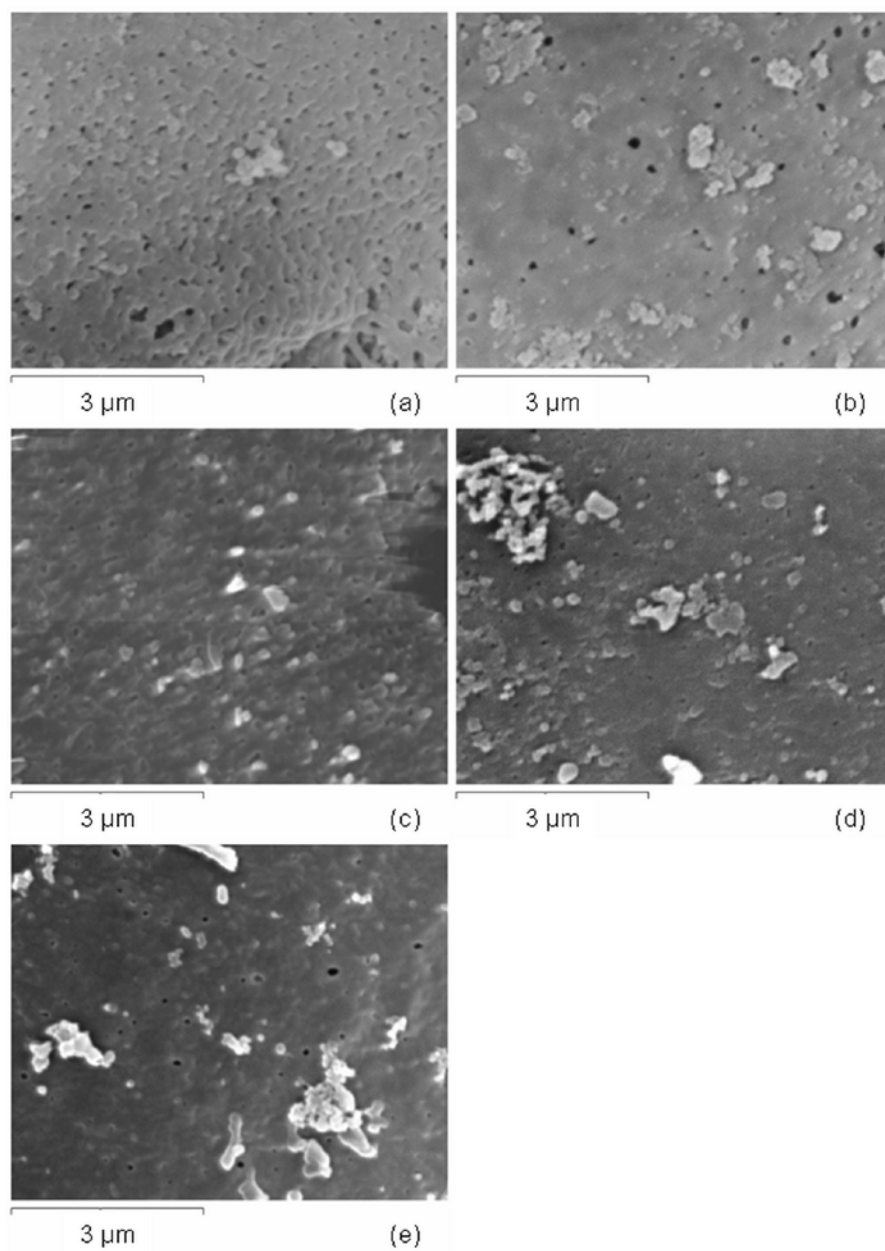


Figure 4 Surfaces micrographs of microcapsules prepared by using 15 wt % PSf in DMAc as polymeric solution. The precipitation bath was composed by: a) distilled water; b) 15 wt % DMAc in distilled water; c) 50 wt % DMAc in distilled water; d) 60 wt % DMAc in distilled water; e) 75 wt % DMAc in distilled water.



### Effect of solvent and precipitation bath composition on microcapsules inner structure.

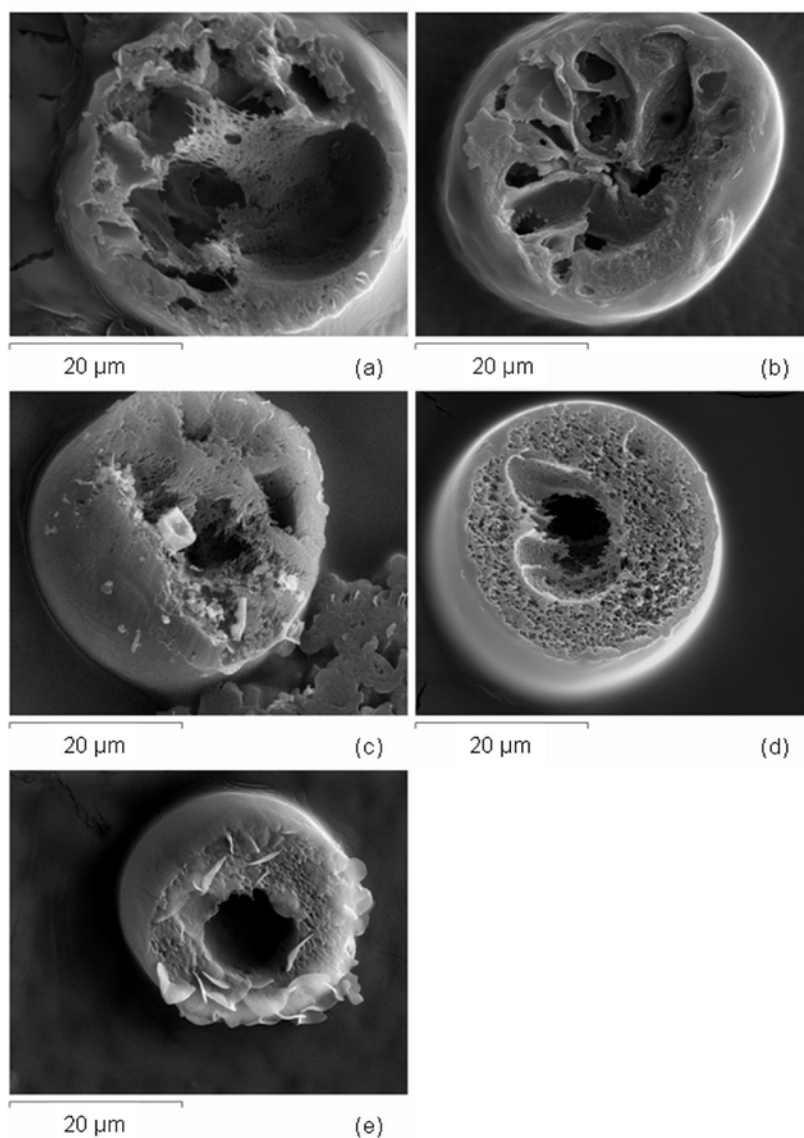


Figure 5 Cross-section micrographs of microcapsules prepared by using 15 wt % PSf in DMF as polymeric solution. The precipitation bath was composed by: a) distilled water; b) 15 wt % DMF in distilled water; c) 50 wt % DMF in distilled water; d) 60 wt % DMF in distilled water; e) 75 wt % DMF in distilled water.

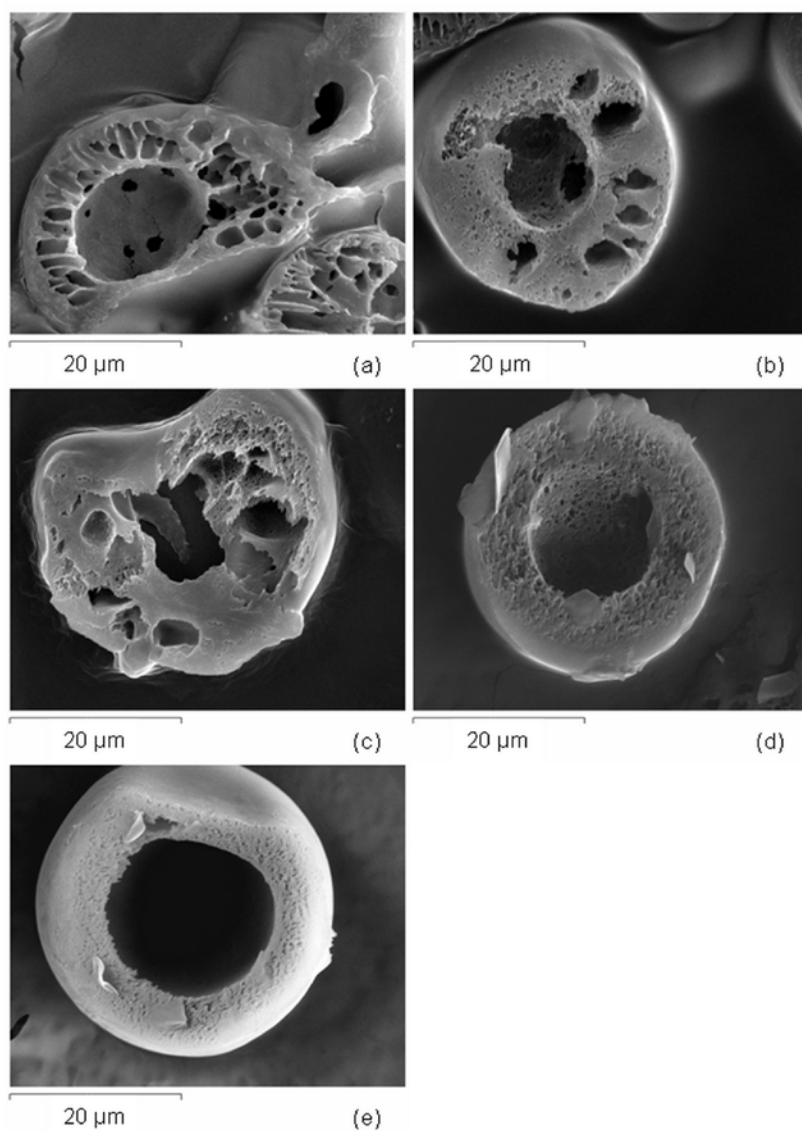


Figure 6 Cross-section micrographs of microcapsules prepared by using 15 wt % PSf in NMP as polymeric solution. The precipitation bath was composed by: a) distilled water; b) 15 wt % NMP in distilled water; c) 50 wt % NMP in distilled water; d) 60 wt % NMP in distilled water; e) 75 wt % NMP in distilled water.

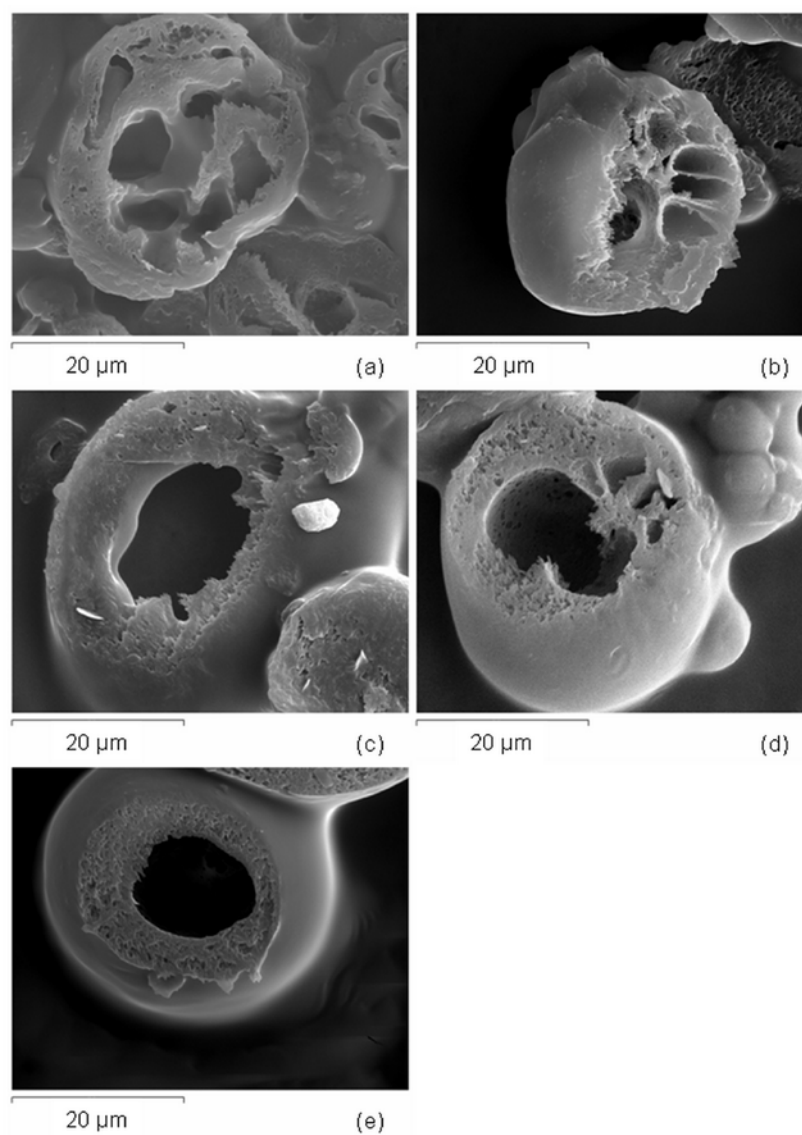


Figure 7 Cross-section micrographs of microcapsules prepared by using 15 wt % PSf in DMAC as polymeric solution. The precipitation bath was composed by: a) distilled water; b) 15 wt % DMAC in distilled water; c) 50 wt % DMAC in distilled water; d) 60 wt % DMAC in distilled water; e) 75 wt % DMAC in distilled water.

The SEM images corresponding to capsules wall morphology are shown in figures 5, 6 and 7. As can be seen, two clearly different wall structures were obtained: wall structures with large elongated pores (macrovoids) and sponge-like structures.

Significant differences on morphology caused by the use of different solvents were not encountered. On the other hand, precipitation bath had a clear effect on the morphologies. This is in agreement with the literature about phase separation processes in polymer solutions, which has been widely studied for flat polymeric membranes <sup>29, 39, 40</sup>.

It is accepted that membrane morphology is determined during the liquid-liquid demixing process <sup>29</sup>, which is ruled by thermodynamics and mass transfer kinetics.

Firstly, the influence of the thermodynamic parameters of the studied systems will be discussed. Thermodynamics are fixed by the system (non-solvent (1)/solvent (2)/ polymer (3)). Interaction among these compounds is a key factor determining the demixing rate and it can be expressed by the Flory – Huggins interaction parameter ( $\chi$ ) or by the Relative Energy Density (RED) calculation, which is a measure to express the affinity of a polymer for a solvent, based on the distance between their Hansen Solubility Parameters <sup>22</sup>. As higher is the Flory-Huggins interaction parameter, lower is the affinity between the compounds.

In our system, affinity of polysulfone for the three solvents was similar. Table 2 shows the Relative Energy Density Calculation for Selected Solvents and Polysulfone <sup>22</sup>. Solubility of a polymer in a solvent increases as RED approaches 0. If RED>1 the polymer is not soluble in that solvent According to table 2,

Polysulfone shows higher affinity for NMP, followed by DMAc and, finally, the solvent which shows less affinity for the polymer is DMF.

On the other hand, RED for water and polysulfone is 4.49, which express very low affinity of the polymer for water. This is in agreement with the high Flory Huggins interaction parameter reported for the pair polysulfone-water ( $\chi_{13} = 3.733$ ). Fast demixing is expected to happen in systems with low affinity between polymer and non-solvent, because it is required a low concentration of non-solvent in the solution to start the demixing<sup>33</sup>.

As  $\chi_{13}$  was constant and affinity of the polymer for the different solvents were similar, the main variable determining differences in thermodynamics behavior may be the affinity between solvent and non-solvent, which is expressed by a concentration dependent interaction parameter ( $g_{12}$ ). Figure 8 shows the concentration dependent interaction parameter ( $g_{12}$ ) for the selected solvents and water (DMF<sup>51</sup>, NMP<sup>33</sup> and DMAc<sup>35</sup>). Tetrahydrofuran (THF) has been added to the figure only for comparison, because it is generally accepted as a solvent with very low affinity for water<sup>29</sup>, thus, it can be seen that  $g_{12}$  for THF is quite higher than for the other solvents<sup>33</sup>. Although it would have been very interesting to prepare polysulfone microcapsules using this solvent, experimentation could not be performed with the available equipment for safety reasons.

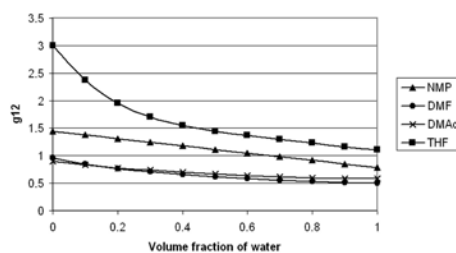


Figure 8 Concentration dependent interaction parameter ( $g_{12}$ ) for the selected solvents with water (DMF<sup>51</sup>, NMP<sup>33</sup>, DMAc<sup>35</sup> and THF<sup>33</sup>).

The way in which affinity between solvent and non-solvent affects the demixing process is discussed below.

During demixing, pores are formed from the nuclei of the poor in polymer phase. Once a nucleus has been initiated, it attracts solvent to diffuse inwards it in order to reach the thermodynamic equilibrium of the phase. If the affinity between solvent and non-solvent is low the driving force will also be low and the growth of the pores will be restrained. On the other hand, if that affinity is high, pores will grow fast and they will continue growing as long as: a) solvent will be available or b) until the polymer concentration in the rich-in-polymer phase will be high enough to cause polymer precipitation. Nevertheless, if many nuclei are growing at the same time less solvent will be available, because all of them are consuming it. Thus, competition for the solvent together with physical space availability will limit their growth.

When affinity between solvent and non solvent is high, solvent diffuses rapidly to the precipitation bath and a polymer concentrated top layer is formed, which restrains diffusion flow in the sublayer. Then, few nuclei are initiated under the top layer, but little amount of non-solvent in a nucleus is enough to induce solvent diffusion inwards it to maintain the equilibrium of the poor-in-polymer phase. Thus, few nuclei are formed, but their growth is fast and, in addition, they have more solvent available for each one. Those conditions are expected to favor macrovoids formation.

The three solvents assessed show high affinity to water <sup>51</sup>. Even from figure 8 it can be observed that the affinity between NMP and water is lower than for the DMF and DMAc it seems that this difference was not high enough to cause any significant effect in the morphology. As the affinity between non-solvent and the solvents is high (low  $g_{12}$ ), and in addition, the interaction parameter  $\chi_{13}$  is

very high, the two characteristics favor fast demixing and for this reason macrovoids were observed in figures 5 (a-c), 6 (a-c) and 7 (a, b).

Nevertheless, it was observed that the addition of solvent to the coagulation bath decreased macrovoids formation. By using DMF and NMP as solvents, when the precipitation bath contained a 60 wt % of solvent, macrovoids were not observed and a sponge-like structure formed by small pores was obtained instead (figures 5(d,e) and 6(d,e)). In the case of DMAc, the addition of 45 wt % of the solvent into the precipitation bath seemed to be enough to prevent macrovoids formation. See figure 7(c,d,e). Non-occurrence of macrovoids may be explained by a reduction of the diffusion rate, because the addition of solvent lowered the chemical potential gradients. Reduction of diffusion rate caused a delay in the liquid-liquid demixing rate. When phase separation began, certain amount of non-solvent had diffused, not only in the top layer but in the whole transversal section and, consequently, many nuclei were initiated at the same time. Those nuclei growth was slow because of the reduction in the driving force. In addition, growth of each pore was limited by the surrounding pores, because all of them were consuming solvent. In those conditions macrovoids formation was not possible. In the case of DMAc, less solvent is required which is not justifiable on the basis of affinity between solvent and non-solvent, a possible explanation based on the gelation process is given in a previous work with polyethersulfone <sup>35</sup>.

## CONCLUSIONS

A process for the production of polysulfone microcapsules is proposed. The process is based on a well-known technique, phase inversion by immersion precipitation. In addition it is performed by using a very simple atomization setup, which allows the fast obtaining of capsules.

Knowledge of the fundamentals of the precipitation technique set the basis for our experimental design. Several experiments were performed in order to elucidate the influence on the final morphology of two factors: a) the solvent used in the polymeric solution, and b) the precipitation bath composition.

On one hand, morphology was not affected by the solvent used as the three solvents studied have similar affinity with the non-solvent and also with the polymer.

On the other hand, the addition of solvent to the precipitation bath has been identified as a factor causing great differences in wall morphology. Concretely, when the precipitation bath was pure water, macrovoids appeared in the wall structure. On the other hand, if solvent was added to the precipitation bath, morphology could be turned into a sponge-like structure. However, the concentration of solvent in the precipitation bath was required to be over 60 wt %, lower concentrations did not show clear effect on macrovoids reduction, except in the case of preparations by using DMAc as solvent.

The present work provides additional knowledge about parameters affecting polysulfone microcapsules wall morphology. A better control of capsules morphology is the first step towards the preparation of tailored microcapsules in which wall membrane could be designed in order to fit possible applications, as it is already known and widely published for flat polymeric membranes.



Table 1 Summary of experiments performed for the preparation of microcapsules.

<i>Precipitation bath</i>			
Polymeric solution	Solvent (S)	Water	Sample ID.
15 wt % PSf in DMF	0 wt % DMF	100 wt %	1.1
	15 wt % DMF	85 wt %	1.2
	50 wt % DMF	50 wt %	1.3
	60 wt % DMF	40 wt %	1.4
	75 wt % DMF	25 wt %	1.5
15 wt % PSf in NMP	0 wt % NMP	100 wt %	2.1
	15 wt % NMP	85 wt %	2.2
	50 wt % NMP	50 wt %	2.3
	60 wt % NMP	40 wt %	2.4
	75 wt % NMP	25 wt %	2.5
15 wt % PSf in DMAc	0 wt % DMAc	100 wt %	3.1
	15 wt % DMAc	85 wt %	3.2
	50 wt % DMAc	50 wt %	3.3
	60 wt % DMAc	40 wt %	3.4
	75 wt % DMAc	25 wt %	3.5

Table 2 Relative Energy Density calculation for selected solvents and polysulfone.

<i>Solvent</i>	<i>RED</i>
NMP	0.68
DMAc	0.86
DMF	0.96

## References

- (1) Vandamme, T.; Poncelet, D.; Subra-Paternault, P. *Microencapsulation: des sciences aux technologies*; Editions Tec & Doc, cop.: Paris, 2007 .
- (2) Zelikin, A. N.; Becker, A. L.; Johnston, A. P. R.; Wark, K. L.; Turatti, F.; Caruso, F. A general approach for DNA encapsulation in degradable polymer microcapsules. *ACS Nano* 2007, 1, 63-69.
- (3) McShane, M. J. Biosensor applications of polyelectrolyte nanofilms and microcapsules. *Abstr. Pap. Am. Chem. Soc.* 2005, 230, 134.
- (4) Ma, Z.; Yu, D.; Branford-White, C. J.; Nie, H.; Fan, Z.; Zhu, L. Microencapsulation of tamoxifen: Application to cotton fabric. *Colloids and Surfaces B-Biointerfaces* 2009, 69, 85-90.
- (5) Zhao, Q.; Li, B. pH-controlled drug loading and release from biodegradable microcapsules. *Nanomedicine-Nanotechnology Biology and Medicine* 2008, 4, 302-310.
- (6) Kulamarva, A.; Raja, P. M. V.; Bhatena, J.; Chen, H.; Talapatra, S.; Ajayan, P. M.; Nalamasu, O.; Prakash, S. Microcapsule carbon nanotube devices for therapeutic applications. *Nanotechnology* 2009, 20, 025612.
- (7) Gharsallaoui, A.; Roudaut, G.; Chambin, O.; Voilley, A.; Saurel, R. Applications of spray-drying in microencapsulation of food ingredients: An overview. *Food Res. Int.* 2007, 40, 1107-1121.
- (8) Gimeno, M. An overview of the latest development of microencapsulation for agricultural products. *Journal of Environmental Science and Health Part B-Pesticides Food Contaminants and Agricultural Wastes* 1996, 31, 407-420.
- (9) Sarier, N.; Onder, E. The manufacture of microencapsulated phase change materials suitable for the design of thermally enhanced fabrics. *Thermochimica Acta* 2007, 452, 149-160.

- (10) Liu, Y.; Tovia, F.; Balasubramian, K.; Pierce, J. D., Jr.; Dugan, J. Scent Infused Textiles to Enhance Consumer Experiences. *Journal of Industrial Textiles* 2008, 37, 263-274.
- (11) Castellon, C.; Medrano, M.; Roca, J.; Fontanals, G.; Cabeza, L. F. Improve thermal comfort in concrete buildings by using phase change material; Proceedings of the energy sustainability conference 2007; ASME: Long Beach, California, 2007; , pp 457-463.
- (12) Matsushita, A.; Sana, T.; Kiyoyama, S.; Yoshida, M.; Shiomori, K. Preparation of Microcapsules Containing PC-88A with Interconnected Spherical Pores and Their Extraction Properties for Zn(II). *Solvent extraction research and development, Japan* 2011, 18, 123-135.
- (13) Yoshizawa, H.; Fujikubo, K.; Uemura, Y.; Kawano, Y.; Kondo, K.; Hatate, Y. Preparation of Divinylbenzene Homopolymeric Microcapsules with Highly Porous Membranes by In-Situ Polymerization with Solvent Evaporation. *J. Chem. Eng. Japan* 1995, 28, 78-84.
- (14) Omi, S.; Katami, K.; Yamamoto, A.; Iso, M. Synthesis of Polymeric Microspheres Employing Spg Emulsification Technique. *J Appl Polym Sci* 1994, 51, 1-11.
- (15) Xiao, D. S.; Yuan, Y. C.; Rong, M. Z.; Zhang, M. Q. Hollow polymeric microcapsules: Preparation, characterization and application in holding boron trifluoride diethyl etherate. *Polymer* 2009, 50, 560-568.
- (16) Al Helou, M.; Anjum, N.; Guedeau-Boudeville, M.; Rosticher, M.; Mourchid, A. Structure and mechanical properties of polylactide copolymer microspheres and capsules. *Polymer* 2010, 51, 5440-5447.
- (17) Xiang, Z. Y.; Lu, Y. C.; Zou, Y.; Gong, X. C.; Luo, G. S. Preparation of microcapsules containing ionic liquids with a new solvent extraction system. *Reactive & Functional Polymers* 2008, 68, 1260-1265.

- (18) Sakai, S.; Ono, T.; Ijima, H.; Kawakami, K. Aminopropyl-silicate membrane for microcapsule-shaped bioartificial organs: control of molecular permeability. *J. Membr. Sci.* 2002, 202, 73-80.
- (19) Xue, J.; Zhang, Z. Preparation and characterization of calcium-shellac spheres as a carrier of carbamide peroxide. *J. Microencapsul.* 2008, 25, 523-530.
- (20) Dautzenberg, H.; Lukanoff, B.; Eckert, U.; Tiersch, B.; Schuldt, U. Immobilisation of biological matter by polyelectrolyte complex formation. *Berichte Der Bunsen-Gesellschaft-Physical Chemistry Chemical Physics* 1996, 100, 1045-1053.
- (21) Peña, B.; Gumí, T. State of the art of polysulfone microcapsules. *Current Organic Chemistry*, Special Issue Microcapsules, In press.
- (22) Guillen, G.; Pan, Y.; Li, M. Preparation and Characterization of Membranes Formed by Nonsolvent Induced Phase Separation: A Review. *Industrial engineering chemistry research* 2011, 50, 3798-3817.
- (23) Peña, B.; Panisello, C.; Areste, G.; Garcia-Valls, R.; Gumi, T. Preparation and characterization of polysulfone microcapsules for perfume release. *Chemical Engineering Journal* 2012, 179, 394-403.
- (24) Gong, X.; Luo, G.; Yang, W.; Wu, F. Separation of organic acids by newly developed polysulfone microcapsules containing triethylamine. *Separation and purification technology* 2006, 48, 235-243.
- (25) Gong, X.; Lu, Y.; Xiang, Z.; Luo, G. Preparation of polysulfone microcapsules containing 1-octanol for the recovery of caprolactam. *J. Microencapsul.* 2009, 26, 104-110.
- (26) van den Berg, C.; Roelands, C. P. M.; Bussmann, P.; Goetheer, E.; Verdoes, D. Preparation and analysis of high capacity polysulfone capsules. *Reactive functional polymers* 2009, 69, 766-770.

- (27) Yin, J.; Chen, R.; Ji, Y.; Zhao, C.; Zhao, G. Adsorption of phenols by magnetic polysulfone microcapsules containing tributyl phosphate. *Chem. Eng. J.* 2010, 157, 466-474.
- (28) Yang, W. W.; Lu, Y. C.; Xiang, Z. Y.; Luo, G. S. Monodispersed microcapsules enclosing ionic liquid of 1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate. *Reactive functional polymers* 2007, 67, 81-86.
- (29) Mulder, M. *Basic principles of membrane technology*; Kluwer academic publishers: Dordrecht, The Netherlands, 2003; .
- (30) Torras, C.; Ferrando, F.; Paltakari, J.; Garcia-Valls, R. Performance, morphology and tensile characterization of activated carbon composite membranes for the synthesis of enzyme membrane reactors. *J. Membr. Sci.* 2006, 282, 149-161.
- (31) Barton, B.; Reeve, J.; McHugh, A. Observations on the dynamics of nonsolvent-induced phase inversion. *Journal of polymer science. Part B, Polymer physics* 1997, 35, 569-585.
- (32) Kaiser, V.; Stropnik, C.; Musil, V.; Brumen, M. Morphology of solidified polysulfone structures obtained by wet phase separation. *European polymer journal* 2007, 43, 2515-2524.
- (33) Kim, J.; Lee, H.; Baik, K.; Kim, S. Liquid-liquid phase separation in polysulfone/solvent/water systems. *J Appl Polym Sci* 1997, 65, 2643-2653.
- (34) Madaeni, S.; Rahimpour, A. Effect of type of solvent and non-solvents on morphology and performance of polysulfone and polyethersulfone ultrafiltration membranes for milk concentration. *Polym. Adv. Technol.* 2005, 16, 717-724.
- (35) Barzin, J.; Sadatnia, B. Correlation between macrovoid formation and the ternary phase diagram for polyethersulfone membranes prepared from two nearly similar solvents. *J. Membr. Sci.* 2008, 325, 92-97.

- (36) Kim, Y.; Kim, J.; Lee, H.; Kim, S. Formation of polyurethane membranes by immersion precipitation. I. Liquid-liquid phase separation in a polyurethane/DMF/water system. *J Appl Polym Sci* 1999, 73, 2377-2384.
- (37) Akthakul, A.; McDonald, W. F.; Mayes, A. M. Noncircular pores on the surface of asymmetric polymer membranes: evidence of pore formation via spinodal demixing. *J. Membr. Sci.* 2002, 208, 147-155.
- (38) Shieh, J.; Chung, T. Effect of liquid-liquid demixing on the membrane morphology, gas permeation, thermal and mechanical properties of cellulose acetate hollow fibers. *J. Membr. Sci.* 1998, 140, 67-79.
- (39) VandeWitte, P.; Dijkstra, P.; VandenBerg, J.; Feijen, J. Phase separation processes in polymer solutions in relation to membrane formation. *J. Membr. Sci.* 1996, 117, 1-31.
- (40) Young, T.; Chen, L. Pore formation mechanism of membranes from phase inversion process. *Desalination* 1995, 103, 233-247.
- (41) Wang, G.; Chu, L.; Zhou, M.; Chen, W. Effects of preparation conditions on the microstructure of porous microcapsule membranes with straight open pores. *J. Membr. Sci.* 2006, 284, 301-312.
- (42) Gong, X.; Lu, Y.; Qian, Z.; Luo, G. Preparation of Uniform Microcapsules Containing 1-Octanol for Caprolactam Extraction. *Ind Eng Chem Res* 2009, 48, 4507-4513.
- (43) Abraham, M.; Smith, R.; Luchtefeld, R.; Boorem, A.; Luo, R. Prediction of Solubility of Drugs and Other Compounds in Organic Solvents. *J. Pharm. Sci.* 2010, 99, 1500-1515.
- (44) Zhao, C.; Liu, X. D.; Nomizu, M.; Nishi, N. Preparation of polysulfone hollow microspheres encapsulating DNA and their functional utilization. *J. Microencapsul.* 2004, 21, 283-291.
- (45) Zhao, C. S.; Liu, X. D.; Nomizu, M.; Nishi, N. Preparation of DNA-loaded polysulfone microspheres by liquid-liquid phase separation and its functional utilization. *J. Colloid Interface Sci.* 2004, 275, 470-476.

- (46) Olabisi, O. Volatility of Solvents from Polysulfone Melt. *J Appl Polym Sci* 1978, 22, 1021-1028.
- (47) Peña, B.; Casals, M.; Torras, C.; Gumi, T.; Garcia-Valls, R. Vanillin Release from Polysulfone Macrocapsules. *Ind Eng Chem Res* 2009, 48, 1562-1565.
- (48) Van-Thanh Tran; Benoit, J.; Venier-Julienne, M. Why and how to prepare biodegradable, monodispersed, polymeric microparticles in the field of pharmacy? *Int. J. Pharm.* 2011, 407, 1-11.
- (49) Ganan-Calvo, A. M. Generation of steady liquid microthreads and micron-sized monodisperse sprays in gas streams. *Phys. Rev. Lett.* 1998, 80, 285-288.
- (50) Torras, C.; Pitol, L.; Garcia Valls, R. Two methods for morphological characterization of internal microcapsule structures. *J. Membr. Sci.* 2007, 305, 1-4.
- (51) Torras, C. *Obtenció de membranes polimèriques selectives*; Universitat Rovira i Virgili: Tarragona, 2005; .

## Reference 2

The second reference corresponds to a submitted paper which covers the fifth chapter of the document.

- Panisello, C.; Peña, B.; Gumí, T.; Garcia Valls, R. Permeability of polysulfone microcapsules with different wall morphology.

## PERMEABILITY OF POLYSULFONE MICROCAPSULES WITH DIFFERENT WALL MORPHOLOGY

Determining relations between microcapsules preparation conditions and the final morphology and performance would allow the preparation of tailored microcapsules. Here, polysulfone microcapsules containing vanillin are prepared by phase inversion by immersion precipitation. Two different precipitation baths are assessed: pure water and a solution containing 60 wt % of solvent in water. Cross-sections of the preparations are observed and two different structures are identified: macrovoids and sponge-like structures. Solvent in the precipitation bath reduces macrovoids. Surface features are also investigated and capsules prepared by using pure water in the bath show a more porous top layer. Permeability to vanillin of capsules prepared using pure water is higher. Thus, wall differences have a clear effect on release.

## INTRODUCTION

Microcapsules are capsules having diameters between 1  $\mu\text{m}$  to 1000  $\mu\text{m}$ . A core material or active agent is encapsulated. Surrounding the core there is usually the polymeric matrix that can be referred to as wall, shell, coating or membrane



<sup>1</sup>. A material is encapsulated in order to be isolated, protected, to control its rate of transference and/or to give it another structure or specific function <sup>2</sup>. Nowadays microcapsules are a topic of growing interest in different fields and their number of applications has grown in the last few years <sup>2-11</sup>. Multiple microencapsulation methods have been studied and assessed, especially at the laboratory scale <sup>1, 12-26</sup>. Nevertheless, although there are several methods to prepare excellent microcapsules, most of them consume high energy and time. Thus, economical and simple methods to prepare microcapsules are still required <sup>12</sup>.

In this study, the production of microcapsules is proposed, using polysulfone (PSf) as wall material. Our method is based on the phase inversion by immersion precipitation technique, which is a commonly used technique for the preparation of polysulfone microcapsules <sup>27-32</sup>. This process has been successfully employed for the encapsulation of vanillin into polysulfone microcapsules and, in addition, vanillin release from those capsules has been characterized <sup>27</sup>. However, further research on the preparation conditions that determine the release is required. Thus, the aim of this work is to prepare PSf/vanillin microcapsules with different wall morphology, to characterize their differences and, finally, to assess how those differences affect the permeability to vanillin of the wall membrane. The choice of vanillin as a model compound was motivated by several factors. First of all, it is a compound with an important industrial applicability in perfume and cosmetics formulations. In addition, its encapsulation is specially challenging because it is an hydrophilic compound and this characteristic hinders its encapsulation

with other encapsulation methods<sup>33</sup>. Moreover, it is a simple and well-known molecule and this facilitates the release studies.

Fundamentals of the precipitation technique involve the interaction among three compounds: the polymer, the solvent and a non – solvent of the polymer. To prepare the capsules, dimethylformamide (DMF) was selected as solvent due to the well-known feasibility with polysulfone. As in previous works, water was used as non – solvent<sup>27, 33, 34</sup>.

On the other hand, in prior experiments we had identified some of the preparation conditions that affect the membrane formation process, thus having a clear influence on the final morphology. It was determined that if polysulfone microcapsules were prepared using pure water as precipitation bath, macrovoids appeared in the wall, whereas the addition of DMF to the precipitation bath, in a concentration over 60 wt %, reduced those macrovoids, leading to the obtaining of sponge – like structures<sup>35</sup>. It was expected that PSf/vanillin microcapsules structure could be modified by applying the same principle, thus they were prepared using two different precipitation baths: pure water and 60 wt % DMF in water. In order to elucidate the morphological differences, cross-sections and surface features of the samples were observed by SEM. Furthermore, diffusion coefficient of those preparations was calculated on the basis of Fick's law and using data from release experiments obtained by High Performance Liquid Chromatography (HPLC). The capsules studied were not uniformly sized, thus a method is proposed to determine the influence of capsules of different diameters in the release profile and to be able to predict release profile for uniform samples.

Those calculations allowed comparison between the different preparations. Moreover, release experiments data was also used to determine the amount of residual solvent in the different products.

## **EXPERIMENTAL**

### **Materials**

The materials used were Polysulfone (PSf, Sigma–Aldrich, Spain, transparent pellets of  $M_w = 16,000$ ) as polymer, dimethylformamide (DMF, Scharlab, reagent grade ACS-ISO) as solvent, vanillin (Acros organics, 99% pure) as core material and distilled water as non-solvent.

### **Microcapsules preparation**

An air atomizing nozzle (nozzle diameter = 0.8 mm) was installed over a beaker containing the precipitation bath. Air pressure was set to 2.5 bar. The air flow at this pressure was 250 L/h. Polymeric solution (15 wt % PSf, 10 wt % vanillin, both solved in DMF) was prepared 24 hours before microcapsules production and it was kept in a closed, amber bottle in order to avoid its contact with humid atmospheric air that could cause polymer precipitation and to prevent vanillin degradation by U.V. radiation. The polymeric solution microdroplets were projected onto the precipitation bath and immediately, microcapsules were formed. Finally, capsules were collected by filtration and kept into a dessicator.

Microcapsules with vanillin were prepared using two different precipitation baths: pure water and 60 wt % DMF in water. Those microcapsules obtained in pure water were named "type 1 microcapsules" (mcs<sub>1</sub>). In the case of the

precipitation bath composed of a 60 wt % DMF in water, the obtained product was named "type 2 microcapsules" (mcs<sub>2</sub>).

### **Microcapsules characterization**

Morphology of the products was studied by using Scanning Electron Microscopy (SEM) by using a Jeol JSM-6400 Scanning Microscopy, working with a voltage between 15 and 20 kV. Microcapsules samples were sputtered with gold, at 30 mA for 180 s, and afterwards, their surface features were investigated. Moreover, with the aim to elucidate the main differences in the wall structure, samples were cut by cryogenic breaking <sup>36</sup> and their cross-sections were also sputtered with gold at the conditions aforementioned, and observed by SEM. The procedure for obtaining cross sections of polysulfone microcapsules was described in detail in previous work <sup>35</sup>.

SEM images were analyzed by using ImageJ, which is a free program for image processing. For each preparation 300 capsules were measured and their diameters were registered in a spreadsheet. The diameter of the capsules ranged between 5 μm and 70 μm. For data treatment, this range was divided in 5 μm intervals, in which each one of the 300 measured capsules was classified. In addition, mean diameter of the intervals was calculated. Mean diameter of an interval ranging from d (k) to d (k+5), where "k" is the diameter in the lower limit of the interval, was calculated following equation 1.

$$d(k) = \frac{d(k) + d(k + 5)}{2} \quad (1)$$

Size distribution of the products was characterized by using two different approaches: on one hand, the percentage of the total number of capsules in each interval was determined; on the other hand, the contribution of capsules

in each interval to the total volume of the sample was calculated. In order to define size distribution by the first approach, the number of capsules in each interval was counted and then, the percentage of the total number (300 capsules) was calculated for each interval. However, for release studies, it is considered important the contribution of the capsules to the total volume of the sample <sup>37</sup>. In order to determine this characteristic, the volume of each of the 300 capsules was calculated by using the geometric formula for the volume of a sphere. Afterwards, the volume of the capsules in each interval was summed and the percentage of the total volume (sum of volumes for the 300 capsules) was calculated. Results of the calculations aforementioned were represented, in order to make it easy the visual comparison of the capsules. In addition, cumulative frequencies of both distributions were also represented in order to find the value of the median for each preparation.

### **Release experiments.**

The method used to follow the release of vanillin and DMF has been reported in a previous work <sup>27</sup>. The release medium was composed of 100 mL of distilled water, in which 1 g of microcapsules was added. The preparation was stirred (SBS multipoint magnetic stirrer, Spain) at 700 rpm for 96 h. Samples were taken from the release medium periodically and hermetically stored until analyzed.

In another experiment, the release medium was renewed after 17 hours the first time and then periodically every 24 hours, in order to determine the maximum release of the capsules <sup>33</sup>. It has been reported that vanillin can precipitate inside the wall pores <sup>34</sup>. Therefore the temperature was set to 81.5°C (vanillin melting point is 81 °C) in order to favor vanillin release.

Concentrations of vanillin and DMF in the release medium were determined by High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) by using an Agilent 1100 with photodiode array detector. The column used was a Supelcosil LC-8 (SUPELCO). The mobile phase was 80:20 water:acetonitrile. For all the analyses, the flow rate was set at 1 mL/min, column temperature at 40 °C, analysis time was 8 min and injection volume was 4 µL. Vanillin and DMF were determined at 229 nm, showing a typical retention time of 4.2-4.5 min and of 2.0-2.2 min respectively<sup>33, 38, 39</sup>.

### **Theoretical approaches for permeability determination.**

Fick's law of diffusion has been applied in previous works for the characterization of solute permeation through microcapsules membranes<sup>40-46</sup>. Thus, it was assumed to be applicable to vanillin permeation through polysulfone microcapsules membrane, considering the microcapsules as a planar phase. According to that approach, permeability coefficient was calculated by plotting the left hand-side of equation 2 against time. A linear relationship was expected being the slope of the straight line obtained directly proportional to permeability.

$$-\ln\left(\frac{(C^\infty - C_o^{t_x})}{(C^\infty - C_o^{t_1})}\right) = (P \cdot A_i / V_i) \cdot (t_x - t_1) \quad (2)$$

$C^\infty$  is the maximum concentration reached in the release medium (equilibrium concentration) and  $C_o^{t_1}$  and  $C_o^{t_x}$  are the concentrations at the initial time and at sampling times. All those concentrations were obtained from the release experiments.

However, for calculating the permeability it was necessary to determine capsules area,  $A_i$ , which is in contact with the medium and their inner volume

(Vi). These values were not possible to be experimentally determined, so, a theoretical estimation was applied. The inner empty volume of a microcapsule was considered to be the 90% of the external volume, according to a mass balance (included in supporting information). Thus  $A_i/V_i$  could be rewritten as follows:

$$A_i/V_i = 3/(0.90 \cdot r) \quad (3)$$

Where  $r$  is the external radius of the microcapsules, which was determined from SEM images.

Mathematical derivations that lead to the equation 2, as well as the calculations for  $A_i/V_i$  determination can be found in the supporting information for this section.

At this point, it should be taken into account that permeability depends on the thickness of the membrane and, in the case of capsules, thickness depends on diameter, thus permeability was not a homogenous value in our system. However, permeability is strongly related with the diffusion coefficient, which is independent of thickness and characteristic of both the solute and the medium in which it is dissolved. Equation 4 shows the relationship between diffusion coefficient and permeability.

$$C_{dif} = P/l \quad (4)$$

Where “ $l$ ” is the wall thickness, which is the difference between the outer and the inner radius.

Thus, equation 2 may be rewritten as follows, equation 5:

$$-\ln \left[ \frac{(C^\infty - C_o^{t_x})}{(C^\infty - C_o^{t_1})} \right] = \frac{C_{dif} \cdot K}{r^2} \cdot (t_x - t_1) \quad (5)$$

Where “K” is a constant (calculated on the basis of the aforementioned relations among between  $A_i$ ,  $V_i$  and  $l$ ) which value is 86.93.

Plotting of the data obtained by release experiments allow to calculate a value for the diffusion coefficient, but the result will depend on the radius used in the calculations.

One possible approach would be to choose the sample mean size in the calculations. In this case, we would advise to use the result for volume distribution, instead of the one based on the number of capsules. We consider that the later is not representative because the amount of perfume released depends on the volume of the capsule. Biggest diameter capsules, although they are less abundant, may have an important role in the release because they can contain more perfume than the little ones.

However, in this work a different approach is proposed. Here, the weight that each group of capsules (classified in intervals) may have in the release, is estimated and took into account.

Therefore, we considered that the slope was the sum of the contributions of the different capsules intervals weighted by the volume occupied. Thus, for each sample, diffusion coefficient was calculated by solving equation 6.

$$\sum \frac{V\%_{interval} \cdot C_{dif} \cdot K}{r^2} = slope$$

(6)

In this way, coefficient diffusion for microcapsules wall was determined. At that point, it was possible to predict vanillin release for capsules with different diameters.



The predicted percentage of perfume released (versus the maximum released in the real experiments) as a function of time was calculated for the case of monodisperse capsules of 30  $\mu\text{m}$  diameter, which is the most interesting size for our applications. The described calculations allowed comparison between  $\text{mcs}_1$  and  $\text{mcs}_2$  membranes.

## **RESULTS AND DISCUSSION**

### **Microcapsules mean size and size distribution.**

No significant differences in size and size distribution were found between the two preparations, as it can be observed in figure 1. Diameters range between the same values, size distribution curves based on capsules number are similar, and size distribution curves weighted by volume are slightly different but only because little variation in capsules of lower and higher volume cause big differences in volume representations. Figure 1 shows: a) frequency distribution in terms of number of capsules; b) frequency distribution in terms of volume of capsules; c) cumulative frequency distribution in terms of number of capsules; d) cumulative frequency distribution in terms of volume of capsules.

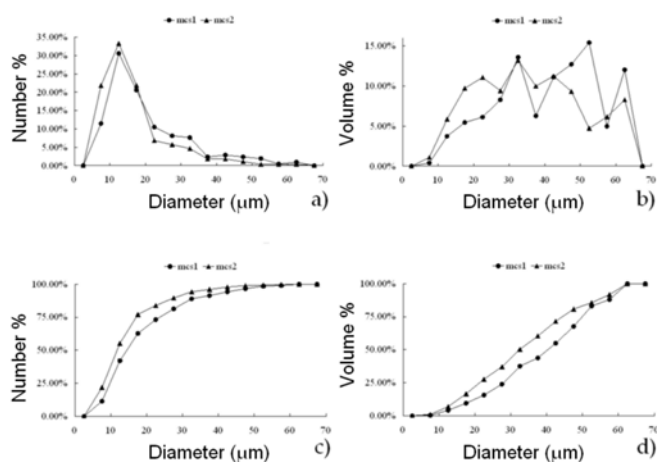


Figure 9 Frequency of: a) Number of capsules distribution; b) volume of capsules distribution; c) cumulative number of capsules distribution; d) cumulative volume of capsules distribution.

On the other hand, arithmetic mean is a parameter which is strongly affected by dispersion and extreme values, and, because of the nature of the samples, it was not considered a representative parameter for defining them. Thus it was decided to use also the median value. This parameter is described as the numerical value separating the higher half of a sample from the lower half. This parameter is more representative than the mean when the variable is quite heterogeneous, since it is not affected by dispersion or by extreme values. Table 1 represents the mean and the median for each preparation.

It was expected that the samples will not show significant differences. This was because the size of the capsules is determined by the dispersion step, and the factors affecting this step, which are atomization conditions and polymeric solutions characteristics, were the same in both preparations. Although the technology used produced a wide size distribution, this could be improved by

using more precise nozzles. However, this was not in the scope of the present work.

### **Microcapsules wall morphology.**

Cross-section of the microcapsules with vanillin showed that, when microcapsules were prepared by using pure water as precipitation bath (mcs<sub>1</sub>), the wall had macrovoids. On the other hand, if they were prepared by using a 60 wt % DMF in water mixture (mcs<sub>2</sub>), macrovoids were not observed and instead a sponge – like structure was obtained (figure 2).

Fundamentals of the precipitation technique provide a suitable explanation for this phenomenon. When the polymeric solution is immersed into a precipitation bath that contains the non-solvent a diffusion process takes place. In the polymeric solution, the concentration of solvent decreases meanwhile the concentration of non-solvent increases and, at certain moment, the solution reaches a thermodynamically unstable region. The instability forces a splitting up of the solution into two different phases, which are immiscible; one phase is rich in polymer whereas the other phase is poor in it. The rate in which this demixing takes place determines membrane morphology, and it is ruled by thermodynamic and kinetic interactions among the compounds involved. These interactions have an impact on the demixing and diffusion processes, and so in the final morphology of the membrane. When affinity between solvent and non solvent is high, as it is the case of DMF and water a fast demixing of the solution will take place, which has been observed to favour the apparition of macrovoids. On the other hand, if solvent is added to the precipitation bath, the diffusion rate will be lowered due to the decrease on chemical potentials gradient and thus, the demixing rate will also be lowered.

Several works, performed with flat membranes, have determined that the addition of solvent to the precipitation bath, above a certain point, hinders macrovoids formation<sup>35, 47-49</sup>.

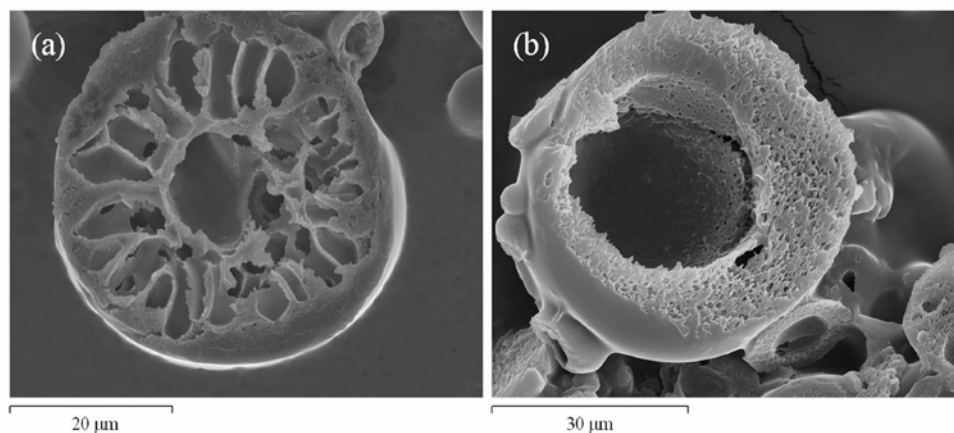


Figure 10 Vanillin containing microcapsule prepared with: a) pure water as precipitation bath (mcs<sub>1</sub>); b) 60 wt % DMF in water as precipitation bath (mcs<sub>2</sub>).

### **Microcapsules surface morphology.**

It is known that the surface selective layer of the capsules could strongly affect permeability. Thus, it was also investigated. Figure 3 shows the surfaces images obtained by SEM for mcs<sub>1</sub> and mcs<sub>2</sub>.

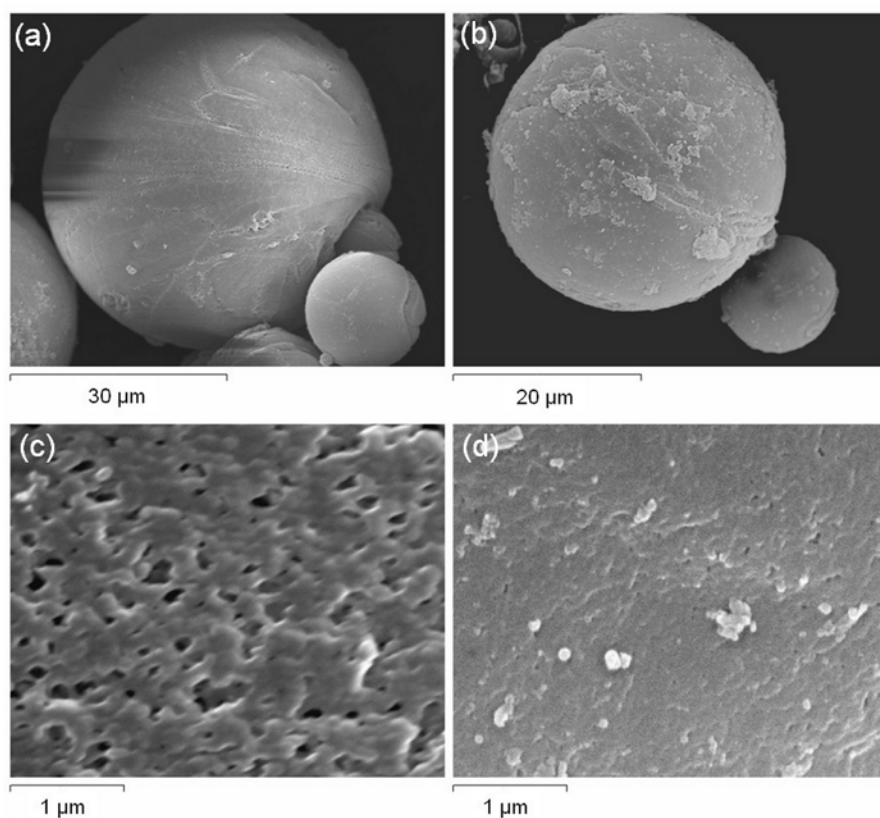


Figure 11 SEM surface images of: a)  $mcs_1$ , b)  $mcs_2$ , c) surface detail of  $mcs_1$ , d) surface detail of  $mcs_2$ .

General images of the whole capsules did not show significant differences (figures 3 (a) and (b)). Nevertheless, when the surface layer was magnified (figure 3 (c) and (d)) it was observed that it was smoother and had less pores for  $mcs_2$  than for  $mcs_1$ . Roughness in  $mcs_1$  surface is caused by nodules that are partly fused spherical beads, frequently observed in systems with rapid demixing. There are several theories which try to explain their formation<sup>49</sup>. But, aside from its causes, addition of DMF to the precipitation bath has been reported to cause reduction of nodules and porosity in the top layer<sup>50</sup>.

#### **Vanillin permeability determination.**

Vanillin release was determined for a 96 hours period by using HPLC. The analysis showed that the vanillin release rate was fast during the first 8 hours of experiment, and it decreased over that period of time until it reached a plateau in the first 24 hours. Similar release tendencies were also observed in previous works with PSf macro and microcapsules <sup>27, 33, 38</sup>. Release data was used to determine permeability of the membranes by plotting equation 1. Figure 4 shows the results.

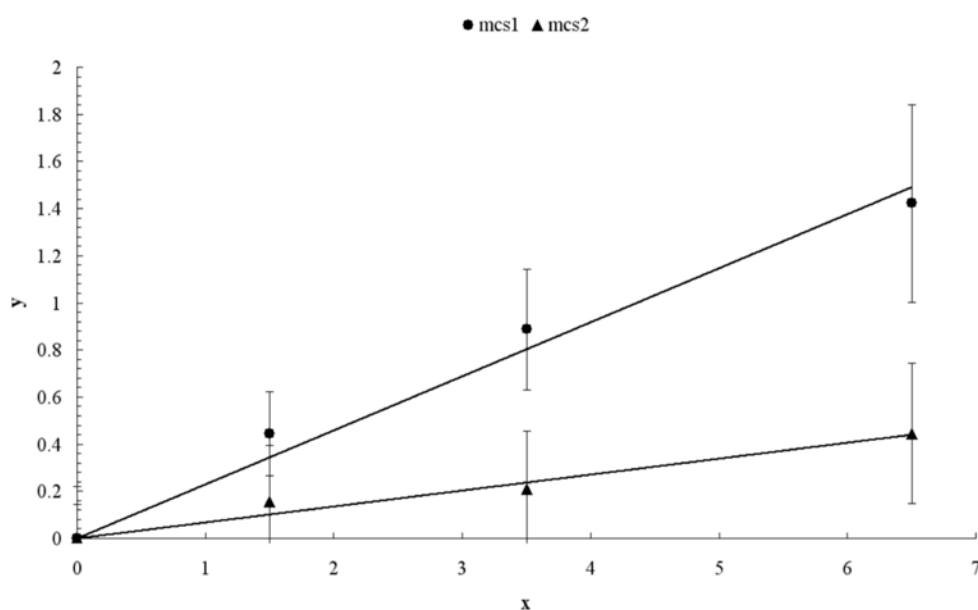


Figure 12 Permeability determination for mcs<sub>1</sub> and mcs<sub>2</sub>. In the graphic

$$y = -\ln\left(\frac{(C^\infty - C_o^{t_x})}{(C^\infty - C_o^{t_1})}\right) \text{ and } x = (t_x - t_1)$$

Release data from the first 8 hours period was used for the calculation. In addition, the transport during the first 1.5 hours was not considered because at the beginning microcapsules suffered an important burst release, possibly due to vanillin molecules which were inlaid in the microcapsules surface. Concentration data fitted with good accuracy in a linear regression analysis. Thus, it was considered that the transport through microcapsules membranes

followed Fick's law during that period. For  $mcs_1$  the slope of the line was 0.2294 with  $R^2 = 0.9804$ . In the case of  $mcs_2$  the slope was less steep, with a value of 0.0679 and  $R^2 = 0.9619$ .

According to equations 5 and 6 it was determined that diffusion coefficient was  $0.594 \mu\text{m}^2/\text{h}$  for  $mcs_1$  and  $0.123 \pm \mu\text{m}^2/\text{h}$  for  $mcs_2$ . Thus, permeability for capsules of the same diameter was higher for  $mcs_1$  than for  $mcs_2$ . This is a reasonable result because differences in permeability mainly arise from the differences in the skin of asymmetric membranes<sup>51</sup>. Figure 3 shows that in  $mcs_1$  this skin is more porous than in  $mcs_2$ , so, it was easier for vanillin to diffuse through  $mcs_1$ .

At that point, release data for monodisperse capsules was predicted and plotted as function of time for a time interval comprised between 1.5 hours and 8 hours (figure 5). Release profile was predicted for both preparations, and considering the following situations: monodisperse capsules of  $5 \mu\text{m}$ ,  $30 \mu\text{m}$  and  $60 \mu\text{m}$ . Real release data is also included in the figure for comparison.

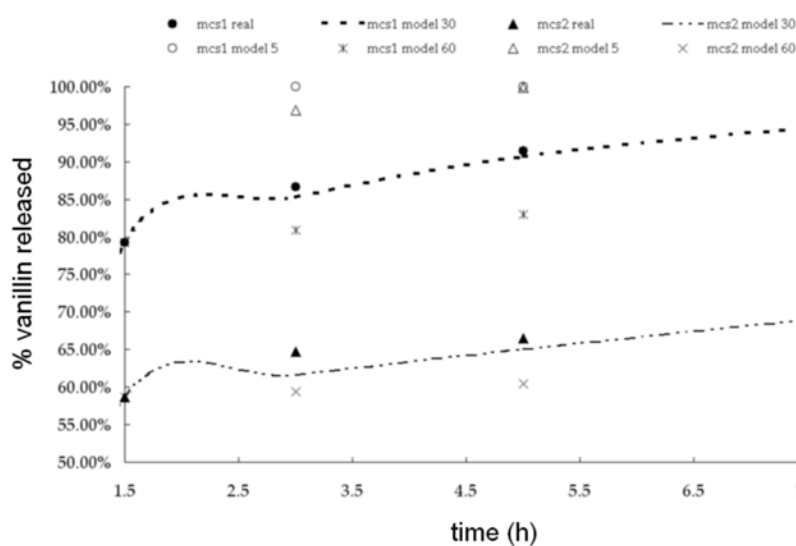


Figure 13 Predicted release profile for both preparations considering various situations.

It was observed that release is slower for mcs<sub>2</sub>. It is also observed that the predicted release for monodisperse capsules of 30 µm of diameter fits well with the experimental results. Thus, if all the capsules in the sample were 30 µm in diameter, release would be very similar to the obtained with our polydisperse samples. It can also be concluded that as bigger is the capsule slower is the release, which is comprehensible because the wall is thicker. Reverse tendency is also true; release from smaller capsules is expected to be faster.

### **Vanillin maximum release and residual solvent determination**

Vanillin maximum release and DMF residual presence in the product were determined from release experiments which involved medium renewal. Table 2 summarizes the results obtained. The total amount of vanillin released after 96 hours in the continuous release experiments, equilibrium concentration, is also included.

The lower amount of vanillin encapsulated in mcs<sub>2</sub> could be explained by the fact that vanillin solubility in water is low, whereas in DMF it is much higher<sup>52</sup>. Thus, in mcs<sub>1</sub>, vanillin had more affinity for the polymeric solution droplet than for the precipitation bath. In mcs<sub>2</sub> the precipitation bath was composed of a 60 wt % of DMF and, in addition, this DMF was free of vanillin, so the perfume tended to diffuse into the bath rather than to remain inside the droplet. Residual solvent presence in the final microcapsules could be a hindrance, but previous investigation had proposed a method to remove it without loss of vanillin<sup>27</sup>.

## **CONCLUSIONS**

A process for the production of polysulfone microcapsules with vanillin was proposed, based on phase inversion by immersion precipitation technique. The proposed process allowed the obtaining of PSf/vanillin microcapsules with



different wall morphologies. That was achieved by adding solvent to the precipitation bath. When the precipitation bath was pure water, macrovoids appeared in the wall structure. If 60 wt % of solvent was added to the precipitation bath the morphology was turned into a sponge-like structure. Moreover, the top layer of the capsules was also different. Capsules prepared over pure water had a more porous top layer than capsules prepared using 60 wt % of solvent in the precipitation bath.

On the other hand, the coefficient diffusion of the capsules to vanillin was determined by using a simple method. Our calculations showed that diffusion was higher in capsules prepared by using pure water than in the other preparation, possibly because of their more porous top layer. In addition, release profile for monodisperse samples was predicted, and results showed that bigger the capsule is, slower will be the release.

Finally, the main drawback of the process was that vanillin could not be extensively encapsulated if 60 wt % of DMF was present in the precipitation bath. However, it has been demonstrated that permeability can be tuned by modifying the wall morphology, setting the basis for further development of tailored microcapsules.

Table 3 Mean and median for each distribution in both preparations

<i>Sample</i>	<i>Mean,</i>	<i>Median,</i>	<i>Mean,</i>	<i>Median,</i>
	<i>Number</i>	<i>Number</i>	<i>Volume</i>	<i>Volume</i>
	<i>distribution</i>	<i>distribution</i>	<i>distribution</i>	<i>distributio</i>
	( $\mu\text{m}$ )	( $\mu\text{m}$ )	( $\mu\text{m}$ )	$n(\mu\text{m})$
Mcs <sub>1</sub>	20.47	16.44	36.91	41.04
Mcs <sub>2</sub>	17.18	14.62	36.11	33.56

Table 2 Vanillin and DMF release data.

<i>Sample</i>	<i>Vanillin in 96 hours</i> <i>(mg/g)</i>	<i>Vanillin maximum</i> <i>(mg/g)</i>	<i>DMF maximum</i> <i>(mg/g)</i>
Mcs <sub>1</sub>	29.90 ± 0.58	44.43±6.17	66.65 ± 5.44
Mcs <sub>2</sub>	0.80 ± 0.10	3.08±0.08	588.65 ± 7.52

## References

- (1) Gharsallaoui, A.; Roudaut, G.; Chambin, O.; Voilley, A.; Saurel, R. Applications of spray-drying in microencapsulation of food ingredients: An overview. *Food Res. Int.* 2007, 40, 1107-1121.
- (2) Vandamme, T.; Poncelet, D.; Subra-Paternault, P. *Microencapsulation: des sciences aux technologies*; Editions Tec & Doc, cop.: Paris, 2007; .
- (3) Zelikin, A. N.; Becker, A. L.; Johnston, A. P. R.; Wark, K. L.; Turatti, F.; Caruso, F. A general approach for DNA encapsulation in degradable polymer microcapsules. *ACS Nano* 2007, 1, 63-69.
- (4) McShane, M. J. Biosensor applications of polyelectrolyte nanofilms and microcapsules. *Abstr. Pap. Am. Chem. Soc.* 2005, 230, 134.
- (5) Ma, Z.; Yu, D.; Branford-White, C. J.; Nie, H.; Fan, Z.; Zhu, L. Microencapsulation of tamoxifen: Application to cotton fabric. *Colloids and Surfaces B-Biointerfaces* 2009, 69, 85-90.
- (6) Zhao, Q.; Li, B. pH-controlled drug loading and release from biodegradable microcapsules. *Nanomedicine-Nanotechnology Biology and Medicine* 2008, 4, 302-310.
- (7) Kulamarva, A.; Raja, P. M. V.; Bhathena, J.; Chen, H.; Talapatra, S.; Ajayan, P. M.; Nalamasu, O.; Prakash, S. Microcapsule carbon nanotube devices for therapeutic applications. *Nanotechnology* 2009, 20, 025612.
- (8) Gimeno, M. An overview of the latest development of microencapsulation for agricultural products. *Journal of Environmental Science and Health Part B-Pesticides Food Contaminants and Agricultural Wastes* 1996, 31, 407-420.
- (9) Sarier, N.; Onder, E. The manufacture of microencapsulated phase change materials suitable for the design of thermally enhanced fabrics. *Thermochimica Acta* 2007, 452, 149-160.
- (10) Liu, Y.; Tovia, F.; Balasubramian, K.; Pierce, J. D., Jr.; Dugan, J. Scent Infused Textiles to Enhance Consumer Experiences. *Journal of Industrial Textiles* 2008, 37, 263-274.

- (11) Castellon, C.; Medrano, M.; Roca, J.; Fontanals, G.; Cabeza, L. F. Improve thermal comfort in concrete buildings by using phase change material; Proceedings of the energy sustainability conference 2007; ASME: Long Beach, California, 2007; , pp 457-463.
- (12) Yang, W. W.; Luo, G. S.; Wu, F. Y.; Chen, F.; Gong, X. C. Di-2-ethylhexyl phosphoric acid immobilization with polysulfone microcapsules. *Reactive & Functional Polymers* 2004, 61, 91-99.
- (13) Gao, H.; Xing, J.; Xiong, X.; Li, Y.; Li, W. Immobilization of ionic liquid [BMIM][PF6] by spraying suspension dispersion method. *Industrial engineering chemistry research* 2008, 47, 4414-4417.
- (14) Herrero, E.; Del Valle, E.; Galan, M. Development of a new technology for the production of microcapsules based in atomization processes. *Chem. Eng. J.* 2006, 117, 137-142.
- (15) Torras, C.; Gezahegn, D.; Pitol Filho, L.; Garcia Valls, R. Novel polymeric membrane structures: microcapsules. *Desalination* 2006, 200, 12-14.
- (16) Li, M.; Rouaud, O.; Poncelet, D. Microencapsulation by solvent evaporation: state of the art for process engineering approaches. *Int. J. Pharm.* 2008, 363, 26-39.
- (17) Pascu, O.; Garcia Valls, R.; Giamberini, M. Interfacial polymerization of an epoxy resin and carboxylic acids for the synthesis of microcapsules. *Polym. Int.* 2008, 57, 995-1006.
- (18) Salaun, F.; Devaux, E.; Bourbigot, S.; Rumeau, P. Preparation of multinuclear microparticles using a polymerization in emulsion process. *J Appl Polym Sci* 2008, 107, 2444-2452.
- (19) Yeo, Y.; Park, K.; Park, K. A new microencapsulation method using an ultrasonic atomizer based on interfacial solvent exchange. *J. Controlled Release* 2004, 100, 379-388.
- (20) Mana, Z.; Pellequer, Y.; Lamprecht, A. Oil-in-oil microencapsulation technique with an external perfluorohexane phase. *Int. J. Pharm.* 2007, 338, 231-237.

- (21) McCann, J.; Marquez, M.; Xia, Y. Melt coaxial electrospinning: a versatile method for the encapsulation of solid materials and fabrication of phase change nanofibers. *Nano letters* 2006, 6, 2868-2872.
- (22) Teunou, E.; Poncelet, D. Rotary disc atomisation for microencapsulation applications - prediction of the particle trajectories. *J. Food Eng.* 2005, 71, 345-353.
- (23) Mazzitelli, S.; Tosi, A.; Balestra, C.; Nastruzzi, C.; Luca, G.; Mancuso, F.; Calafiore, R.; Calvitti, M. Production and characterization of alginate microcapsules produced by a vibrational encapsulation device. *J. Biomater. Appl.* 2008, 23, 123-145.
- (24) Lu, X.; Cong, W.; Ouyang, F. A cone disk atomizer for production of biocompatible magnetic microcapsules for culture of anchorage-dependent mammalian cells. *Biotechnol. Lett.* 2002, 24, 825-830.
- (25) Chen, E.; Wang, T.; Peng, M.; Zhou, B.; Xu, B. Research on the microcapsule production by high voltage pulsing method. 2005, 2141-2144.
- (26) Takahashi, M. Microencapsulation of hydrophilic solid powder as fire retardant agent with epoxy resin by droplet coalescence method. *J Appl Polym Sci* 2008, 110, 1671-1676.
- (27) Peña, B.; Panisello, C.; Areste, G.; Garcia-Valls, R.; Gumi, T. Preparation and characterization of polysulfone microcapsules for perfume release. *Chemical Engineering Journal* 2012, 179, 394-403.
- (28) Gong, X.; Luo, G.; Yang, W.; Wu, F. Separation of organic acids by newly developed polysulfone microcapsules containing triethylamine. *Separation and purification technology* 2006, 48, 235-243.
- (29) Gong, X.; Lu, Y.; Xiang, Z.; Luo, G. Preparation of polysulfone microcapsules containing 1-octanol for the recovery of caprolactam. *J. Microencapsul.* 2009, 26, 104-110.
- (30) van den Berg, C.; Roelands, C. P. M.; Bussmann, P.; Goetheer, E.; Verdoes, D. Preparation and analysis of high capacity polysulfone capsules. *Reactive functional polymers* 2009, 69, 766-770.

- (31) Yin, J.; Chen, R.; Ji, Y.; Zhao, C.; Zhao, G. Adsorption of phenols by magnetic polysulfone microcapsules containing tributyl phosphate. *Chem. Eng. J.* 2010, 157, 466-474.
- (32) Yang, W. W.; Lu, Y. C.; Xiang, Z. Y.; Luo, G. S. Monodispersed microcapsules enclosing ionic liquid of 1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate. *Reactive functional polymers* 2007, 67, 81-86.
- (33) Peña, B.; Casals, M.; Torras, C.; Gumi, T.; Garcia-Valls, R. Vanillin Release from Polysulfone Macrocapsules. *Ind Eng Chem Res* 2009, 48, 1562-1565.
- (34) Peña, B.; de Menorval, L.; Garcia Valls, R.; Gumi, T. Characterization of Polysulfone and Polysulfone/vanillin Microcapsules by  $^1\text{H}$  NMR Spectroscopy, Solid-state  $^{13}\text{C}$  CP/MAS-NMR spectroscopy, and  $\text{N}_2$  Adsorption Desorption Analyses. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2011, 3, 4420-4430.
- (35) Panisello, C.; Peña, B.; Gumi, T.; Garcia Valls, R. Polysulfone microcapsules with different wall morphology. *Journal of Applied Polymer Science*, In press.
- (36) Torras, C.; Pitol, L.; Garcia Valls, R. Two methods for morphological characterization of internal microcapsule structures. *J. Membr. Sci.* 2007, 305, 1-4.
- (37) Mercade-Prieto, R.; Allen, R.; York, D.; Preece, J. A.; Goodwin, T. E.; Zhang, Z. Determination of the shell permeability of microcapsules with a core of oil-based active ingredient. *J. Microencapsul.* 2012, 29.
- (38) Gumi, T.; Gascon, S.; Torras, C.; Garcia-Valls, R. Vanillin release from macrocapsules. *Desalination* 2009, 245, 769-775.
- (39) Waliszewski, K.; Pardo, V.; Ovando, S. A simple and rapid HPLC technique for vanillin determination in alcohol extract. *Food Chem.* 2007, 101, 1059-1062.
- (40) Uno, K.; Arakawa, M.; Kondo, T.; Donbrow, M. Permeability of ethylcellulose microcapsules towards phenobarbital. *J. Microencapsul.* 1984, 1, 335-41.
- (41) Kondo, T. Preparation and permeability characteristics of microcapsule membranes. *J. Controlled Release* 1990, 11, 215-224.

- (42) Totomi, N.; Makino, K.; Inoue, S.; Kondo, T. Permeability of Lipid-Coated Polymer Capsule Membranes to Solutes - Effects of Temperature and Chemical-Structure of Solutes. *J. Microencapsul.* 1995, 12, 263-271.
- (43) Tejima, T.; Jalsenjak, I.; Kondo, T. Permeability to solutes of polyamide capsules with different chemical compositions. *J. Microencapsul.* 1996, 13, 377-384.
- (44) Yadav, S. K.; Khilar, K. C.; Suresh, A. K. Release rates from semi-crystalline polymer microcapsules formed by interfacial polycondensation. *J. Membr. Sci.* 1997, 125, 213-218.
- (45) Prata, A. S.; Zanin, M. H. A.; Re, M. I.; Grosso, C. R. F. Release properties of chemical and enzymatic crosslinked gelatin-gum Arabic microparticles containing a fluorescent probe plus vetiver essential oil. *Colloids and Surfaces B-Biointerfaces* 2008, 67, 171-178.
- (46) Zhang, K. Synthesis and release studies of microalgal oil-containing microcapsules prepared by complex coacervation. *Colloids and surfaces.B, Biointerfaces* 2012, 89, 61-66.
- (47) Mulder, M. Basic principles of membrane technology; Kluwer academic publishers: Dordrecht, The Netherlands, 2003; .
- (48) Young, T.; Chen, L. Pore formation mechanism of membranes from phase inversion process. *Desalination* 1995, 103, 233-247.
- (49) VandeWitte, P.; Dijkstra, P.; VandenBerg, J.; Feijen, J. Phase separation processes in polymer solutions in relation to membrane formation. *J. Membr. Sci.* 1996, 117, 1-31.
- (50) Torras, C.; Ferrando, F.; Paltakari, J.; Garcia-Valls, R. Performance, morphology and tensile characterization of activated carbon composite membranes for the synthesis of enzyme membrane reactors. *J. Membr. Sci.* 2006, 282, 149-161.
- (51) Barton, B.; Reeve, J.; McHugh, A. Observations on the dynamics of nonsolvent-induced phase inversion. *Journal of polymer science.Part B, Polymer physics* 1997, 35, 569-585.
- (52) Abraham, M.; Smith, R.; Luchtefeld, R.; Boorem, A.; Luo, R. Prediction of Solubility of Drugs and Other Compounds in Organic Solvents. *J. Pharm. Sci.* 2010, 99, 1500-1515.

### Reference 3

The third reference corresponds to a submitted paper which covers the sixth chapter of the document.

- Panisello, C.; Peña, B.; Gilabert Oriol, G.; Constantí, M.; Gumí, T.; Garcia-Valls, R. Polysulfone/vanillin microcapsules for antibacterial and aroma finishing of fabrics.

### **POLYSULFONE/VANILLIN MICROCAPSULES FOR ANTIBACTERIAL AND AROMA FINISHING OF CAPSULES**

Microencapsulation technology is being more and more applied in the textile industry because microcapsules can confer additional properties to conventional fabrics. In this context, polysulfone microcapsules containing vanillin were prepared and their morphology, thermal stability and antibacterial properties against *Staphylococcus aureus* were assessed. Furthermore, they were added to 100 % cotton fabrics by a coating technique. The resistance of the coating to several washing cycles was studied and, in addition, durability of the aroma finishing was determined. Capsules were stable in the range between 20 °C and 100 °C and they inhibited the growth of the bacteria at 37 °C for, at least, one week. On the other hand, most of the capsules added to the fabric were flushed away between the first and second washing cycle, however some capsules were still observed after the fifth washing. Finally, a survey was conducted in order to know how consumers perceived the aroma, before and after several washings. Afterwards, survey data was statistically analyzed and a model was built, which allowed predicting the probability of maintaining the aroma finishing for any washing time. Thus, this work sets the basis for further development of fabrics with



antimicrobial activity and pleasant aroma finishing based on polysulfone/vanillin capsules.

## INTRODUCTION

Innovation is a key factor for the competitiveness of industries, thus, the development of high value-added products is an especially interesting topic. In this context, microencapsulation technology is a growing area in many fields <sup>1</sup>, among which we highlight the textile industry. Fabrics with microcapsules not only behave like conventional fabrics, but also have some additional features, which depend on the encapsulated (core) material <sup>2</sup>. Among the most promising applications we find the encapsulation of phase change materials (PCM) for providing clothes with thermo-regulating properties <sup>3-14</sup>, perfumes for producing clothes with long-lasting fragrance benefits <sup>15-24</sup>, antibacterial agents <sup>25-29</sup>, animal repellents <sup>30, 31</sup>, cosmetics <sup>2, 32</sup>, and others <sup>33-36</sup>.

Our research group has experience in microencapsulation. In previous works, we encapsulated vanillin inside polysulfone (PSf) microcapsules prepared by phase inversion precipitation, which is a method widely used for the preparation of capsules by using this polymer <sup>37-43</sup>. In addition, the products showed promising results in terms of stability and encapsulation capacity <sup>37, 44, 45</sup>. The interest of these capsules lies on the special characteristics of both the wall and the core material. On one hand, polysulfone is one of the most used polymers for preparing membranes and microcapsules because of its good mechanical, thermal and chemical properties <sup>43, 46</sup>. On the other hand, vanillin is an important aromatic aldehyde, in fact, it is considered to be one of the most widely appreciated flavour compounds. Furthermore, it exhibits several bioactive properties<sup>47</sup> such as antioxidant <sup>48, 49</sup> and antimicrobial activities against yeasts, moulds <sup>50</sup> and bacteria <sup>51, 52</sup>. In particular, we would like to

emphasize the inhibitory effect of vanillin against the growth of *Staphylococcus aureus*<sup>53</sup> which is one of the most common bacteria that often provoke post-surgical wound infections<sup>54</sup>. *S. aureus* may induce a variety of diseases ranging from mild to severe illness.

Thus, incorporating PSf/vanillin capsules to fabrics may provide interesting properties to the textile. However, not only the characteristics of the microcapsules are important, also the way in which they are added to the fabrics is crucial. For this purpose several methods have been proposed and used<sup>55, 56</sup>, such as integration of the capsules into a coating<sup>3, 8, 10, 57</sup>, impregnation, padding or exhausting bath<sup>4, 5, 15, 18, 22, 33, 55</sup>, grafting of the microcapsules to the fabrics with chemical links<sup>25, 35, 36</sup>, among others<sup>19, 26-28, 58</sup>.

Thus, we know how to prepare polysulfone capsules with aromatic properties and potential antibacterial activity, but, in order to use them for providing antibacterial and aroma finishing to fabrics, further research is required. This area of research is extremely interesting for medical applications, because there are some infections, such as *S. aureus*, that can be spread through contact with fabrics used by an infected person<sup>59</sup>. Thus, it is important to develop fabrics that inhibit the growth of this bacterium. In addition, the aroma finishing may provide additional pleasant effects to the users.

In this work, a simple method is proposed for providing antibacterial properties and aroma finishing to 100% cotton fabric, which could be used for medical applications. The properties are provided by incorporating polysulfone/vanillin capsules to the fabrics. For this purpose, capsules are produced and their morphological characteristics are investigated by Scanning Electron Microscopy (SEM). In order to determine thermal effects on capsule stability Differential Scanning Calorimetry (DSC) is used. The inhibitory

activity of encapsulated vanillin against *S. aureus* is determined by modified agar-well diffusion technique<sup>60</sup>. Capsules are adhered to fabrics by coating and their resistance to several washing cycles is studied. In addition, durability of the aromatic finishing is determined by means of an aroma perception test which data is statistically analyzed.

## **EXPERIMENTAL**

### **Materials**

For microcapsules preparation the following materials were used: Polysulfone (PSf, Sigma–Aldrich, Spain, transparent pellets of Mw = 16,000) was used as polymer. Solvent and non-solvent were dimethylformamide (DMF, Scharlab, reagent grade ACS-ISO) and distilled water respectively. Vanillin (Acros organics, 99% pure) was used as core material.

For the antimicrobial test, *Staphylococcus aureus* (CECT 794) was used as bacteria strain. Nutrient agar was prepared by mixing of 15 g of agar-agar (powder for bacteriology, Scharlab), 5 g of beef extract (Scharlab), 10 g of meat peptone (Scharlab) and 5 g of NaCl (Sodium chloride, reagent grade ACS-ISO, Scharlab) in 1 L of distilled water.

For the fixation of microcapsules on the fabrics (100% cotton) a commercial coating, seitex100, was used. Laundry cycles were performed by using a commercial detergent (15-30% zeolites, 5-15% anionic or non ionic surfactants).

### **Microcapsules preparation**

An air atomizing nozzle (nozzle diameter = 0.7 mm) was installed over a beaker containing the precipitation bath. Air pressure was set to 2 bar and the air flow at this pressure was 800 L/h. Figure 1 shows the schematic diagram of the setup.

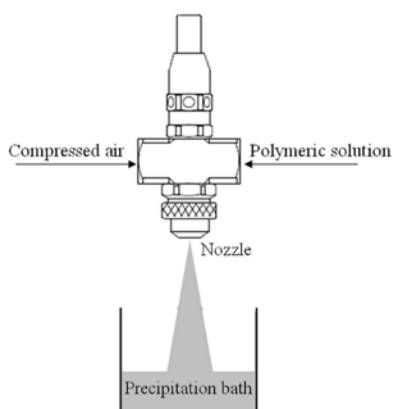


Figure 1 Schematic diagram of the atomization setup

Polymeric solution was prepared 24 hours before microcapsules production, for ensuring complete dissolution of the polymer, and it was kept in a closed bottle in order to avoid their contact with humid atmospheric air, which could cause polymer precipitation. The polymeric solution microdroplets were projected into the precipitation bath, producing immediately the microcapsules. Finally, the product was collected by filtration and kept into a desiccator for one day.

### **Removal of residual solvent**

Polysulfone/vanillin capsules contained a certain amount of residual solvent, DMF, which is toxic and thus, it needs to be removed. Previous investigations proposed a method for removing it without losing vanillin <sup>37</sup>. The method consisted in immersing the capsules in an aqueous solution saturated with vanillin. Vanillin saturated solution was prepared by adding 2.5 g of vanillin per every 100 mL of distilled water. One gram of capsules was added per every 100 mL of vanillin saturated solution, and the preparations were kept under stirring for 4 days. Afterwards, the product was collected by filtration, rinsed and kept into a desiccator <sup>37</sup>.

## **Microcapsules characterization**

Scanning Electron Microscopy (SEM) was conducted by using a Jeol JSM-6400 Scanning Microscope working with a voltage between 15 kV and 20 kV. Samples of capsules were sputtered with gold, at 30 mA for 180 s, and afterwards, their surface features were investigated. Moreover, some samples were cut by cryogenic breaking and their cross-sections were observed by SEM<sup>61, 62</sup>. In order to determine thermal influence on microencapsulated products, calorimetric curves were obtained by using a Mettler-Toledo 822 DSC (Mettler-Toledo Inc., Schwerzenbach, Switzerland). DSC curves were obtained at 10 °C/min heating rate in a nitrogen atmosphere. The pan type used was standard aluminium crucible with a 40 µL volume and seal capacity to avoid loss of material. The weight of the samples was approximately 8 mg. Capsules behaviour in the range between 20 °C and 100 °C was assessed (standard laundry temperature range). In addition, pure vanillin and polysulfone were analyzed separately for comparison.

## **Antibacterial activity**

Study of the inhibitory activity of vanillin against *S. aureus* was carried out by modified agar-well diffusion technique<sup>60</sup>. Petri dishes were filled with a mixture of 100 µL of standard 10<sup>8</sup> Colony Forming Unit (CFU)/mL of *S. aureus* and 15 mL of nutrient agar. Once the medium was solidified, holes with diameter of 5 mm were made using a sterile Pasteur pipette. After that they were filled either with 45 µL of vanillin in solution (1.25 wt %, 2.5 wt %, 5 wt % and 10 wt % Vanillin/Ethanol) or 0.1 g of solid vanillin or 0.1 g of PSf/Vanillin capsules. Milli-Q water and ethanol were used as control solutions. The plates were incubated at 37 °C for one week. The inhibitory activity of vanillin against *S. aureus* was detected as clear zones around the holes, which were measured daily for one week.

### **Adhesion of microcapsules to fabrics**

Cotton fabric samples were cut in pieces of  $(160 \pm 2) \times (190 \pm 2)$  mm. The method which was used for attaching the microcapsules to the fabric was an adaptation of a previously described coating technique <sup>10</sup>. Nevertheless, some modifications in the described technique were performed, in order to avoid blocking the microcapsules pores with the coating agent. Thus, in order to stick the capsules to the fabrics the procedure below was followed. Firstly, the fabrics were coated with seitex100, by using a casting knife providing 50  $\mu\text{m}$  thick films, which was pushed by an applicator (K-Pain applicator, United Kingdom). Secondly, a layer of capsules was placed on a tray. Finally, every fabric was introduced in the tray which contained the capsules. Fabrics were deposited allowing its coated side to be in contact with the layer of capsules. Slight pressure was exerted in order to facilitate the adhesion of the capsules to the coating. This procedure ensured that the maximum number of capsules per area of fabric was attached.

### **Resistance of coating to washings**

The resistance of the coating of capsules was determined by exposure of the fabric samples to repeated washing cycles, which were conducted in a commercial washing machine (Bosch maxx WFO-2063). According to ASTM D2960-05 (Standard Test Method of Controlled Laundering Test Using Naturally Soiled Fabrics and Household Appliances), the load weight was fixed to 3 kg. Fabrics were washed at 30°C with a washing program set for mixed fabrics. Washing was performed for 15 min, rinsing for 10 min and spinning for 10 min. That program was selected in order to be as close as possible to the Standard Normal Home Laundry Test Conditions fixed by the American Association of Textile Chemists and colourists (AATCC). Five washing cycles were performed. Pieces of fabrics, before and after each washing cycle, were

observed by SEM, following the same procedure described for the observation of capsules. The number of capsules/ cm<sup>2</sup> fabrics was determined by analyzing the images with freeware Image-J 1.46r. Finally, sputtering of the samples with carbon instead of gold, allowed performing an elemental microanalysis in order to elucidate if some of the particles observed in the samples were really polysulfone/vanillin capsules.

### **Aroma durability**

A survey was designed in order to assess how the population perceived vanillin aroma in fabrics coated with PSf/vanillin microcapsules. A jury of three volunteers was selected in order to have reproducibility among the results and to include different smelling sensitivities, since smelling is a sense which differs strongly among population. This jury was asked to rate the aroma intensity for each piece of fabric, before washing and also after each washing cycle.

Five washings were performed and for each one, five different fabric samples were assessed. The variables studied are summarized in table 1. These were: the sample number, which ranged from the 1st to the 25th piece of fabrics; the observer, which ranged from the first person to the third; the washing cycle, which ranged from no washing to five washings; the aroma intensity, which ranged from not detecting any aroma (0), to slightly detecting it (1) to smelling it with high intensity (2); and the aroma detection, which ranges from not detecting any aroma (0) to detect aroma (1).

Table 1. Variables assessed

<i>Name</i>	<i>Type</i>	<i>Values</i>
Sample number	Categorical	1 – 25
Observer	Categorical	1 – 3
Washing cycle	Continuous	0 – 5
Aroma intensity	Categorical	0 – 2
Aroma detection	Categorical	0 – 1

The survey stated two main hypotheses, which were validated for their statistical significance for a confidence interval of 95% against their null hypotheses. This confidence level indicates a 95% of probability of being right with the conclusions extracted. In order to make the statistical data treatment and make the hypothesis contrast, the statistical software JMP® Pro 9.0.3 from SAS Institute Inc. was used.

The first null hypothesis stated that all the observers perceive the same aroma intensity. The alternate hypothesis was that the observers do not perceive the same aroma intensity. Thus, the factor assessed was the observer and the response assessed was the aroma intensity. To validate this hypothesis, the p-value obtained from the Pearson Chi-square test was compared against the established confidence interval and the data was represented throughout a mosaic plot, as both factor and response variables were categorical.

The second hypothesis stated that the washing cycles influence the aroma intensity. Thus, in this case, the factor assessed was the washing cycle and the response variable was the aroma intensity.

Finally the correlation between the aroma detection in a fabric and the number of washings was modeled, in order to be able to predict the probability of



smelling vanillin in fabrics after being subjected to different number of washings. Logistic regression was used, since the independent variable was continuous and the dependent variable was categorical. The logistic plot was obtained fitting the poll's data in a typical logistic equation as shown in Equation 1 <sup>63</sup>.

$$P(y) = \frac{1}{1 + e^{ax+b}} \quad (1)$$

## RESULTS AND DISCUSSION

### Microcapsules production and characterization

Microcapsules were successfully prepared by phase inversion immersion precipitation method. Figure 2 shows an image of a capsule, together with surface and cross section details.

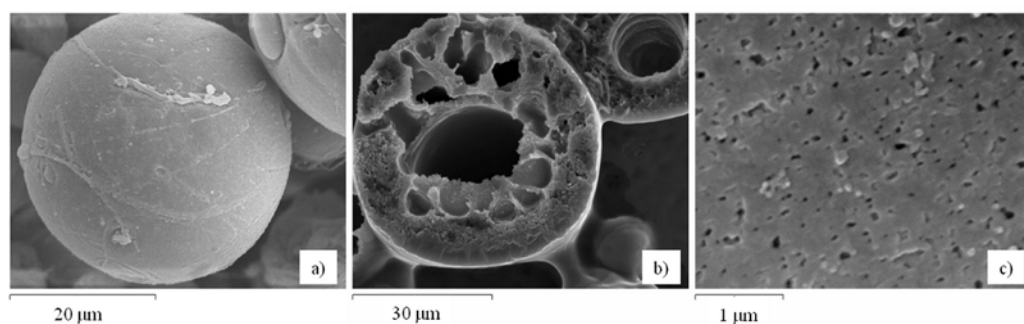


Figure 2 SEM images of: a) microcapsules sample general view, b) cross-section of a capsule, c) surface magnification of a capsule.

Mean size of the capsules was calculated from ImageJ analysis of several micrographs. 300 capsules were measured and results showed diameters between 2.5 - 50 µm.

Cross-section structure of the capsules presented big voids along the whole wall thickness and a big central void (figure 2 (b)). Surface of the capsules was porous, which allowed the release of vanillin to the surrounding medium

(figure 2 (c)). Previous studies demonstrated the encapsulation capacity and determined the release rate in polysulfone/vanillin capsules prepared by the same procedure that has been used in the present work <sup>37, 45</sup>.

Figure 3 summarizes already published results about vanillin and DMF release capacity of the capsules, before and after the DMF removal treatment. It can be observed that a gram of capsules, introduced into 80 mL distilled water after their production, released a maximum of 600 ppm of vanillin and 500 ppm of DMF approximately. However, after undertaking a DMF removal treatment, DMF release was not detected, whereas vanillin release increased. Thus meant that the treatment succeeded in removing the DMF, and in addition it increased vanillin content in the product <sup>37</sup>.

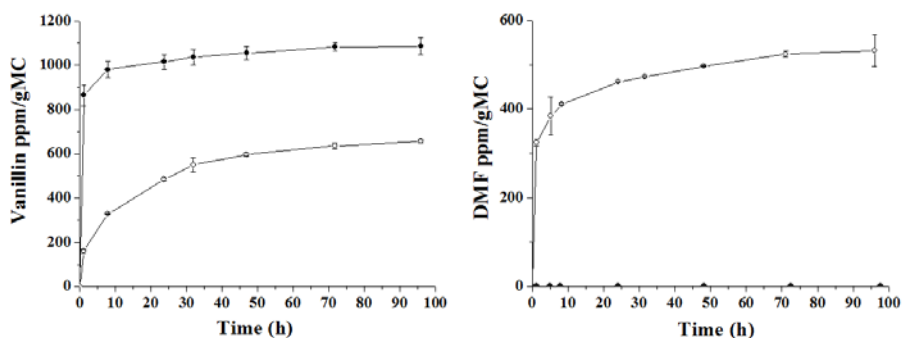


Figure 3 From left to right: Vanillin release before (o) and after (●) vanillin treatment;  
DMF release before (o) and after (●) vanillin treatment.

Differential Scanning Calorimetry results for pure vanillin, polysulfone polymer, and polysulfone/vanillin capsules (after DMF removal treatment) are shown in figure 4.

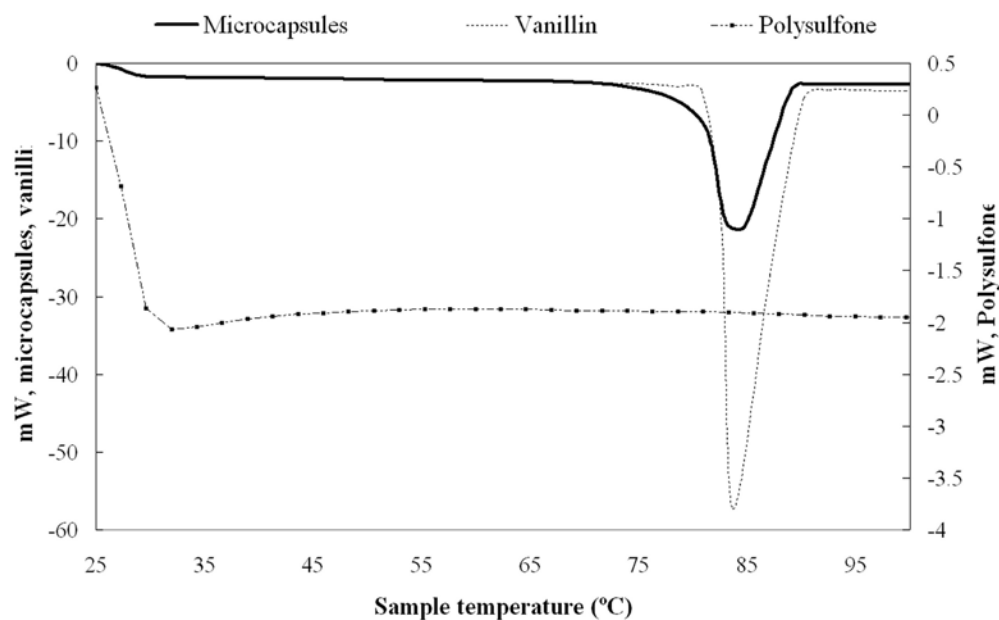


Figure 4 Calorimetric curves for vanillin, polysulfone and microcapsules.

As it can be observed, in the case of vanillin, an endothermic peak was encountered around 85°C. Integration of the peak area gave a value of -138.27 J/g. Phase change data found in the literature showed that this peak corresponded to the melting of the compound, which was reported to be at 81.5°C being the melting heat -136.91 J/g<sup>64</sup>. At the same temperature a peak was appreciated in PSf/vanillin capsules, which was logical as they contained vanillin. However, the polymer did not suffer any changes in the range of temperatures assessed; this was because its glass transition temperature is at 185°C<sup>65</sup>. Thus the wall of the capsules can resist temperatures considerably higher than those used in conventional washings. On the other hand, vanillin melting is not expected to have any negative effect on capsules properties; despite it can increase the release rate.

### Antibacterial activity

As vanillin has previously shown significant inhibitory activities against *S. aureus*<sup>53</sup>, in this investigation we have tested the antimicrobial effect of PSf/Vanillin microcapsules. Figure 5 shows the inhibitory activity of vanillin in different states against *S. aureus*. Images were obtained one day after the beginning of the incubation process.

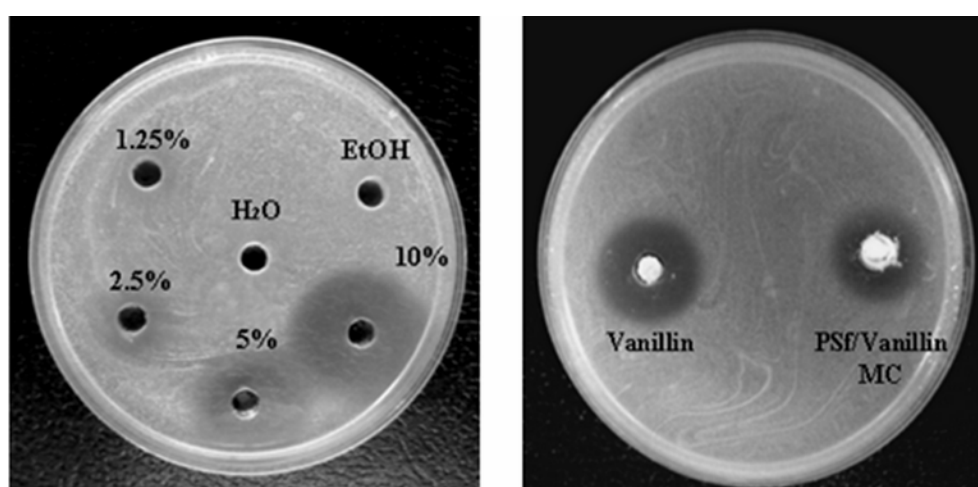


Figure 5 Inhibitory activity of vanillin against *staphylococcus aureus*.

As may be seen in the left image of figure 5, significant inhibitory effects were observed in the most concentrated vanillin/ethanol solutions. Similar results had been previously reported<sup>53</sup>. It seems that as vanillin was in a liquid state, it was diffused through the cultivation medium, inhibiting in this way the growth of the bacterium. On the other hand, as it shows the right image of figure 5, when vanillin was added in a solid state or in an encapsulated form, significant inhibitory activities against *S. aureus* were also observed. However, inhibition diameters were shorter in that case, because, as vanillin was solid its diffusion to the medium was hindered, even more total vanillin had been added in the agar wells (10 wt % vanillin solution in ethanol contains 3.5 mg of vanillin,

whereas in vanillin solid state 0.1 g of it was added). With the aim to determine for how long could last the inhibitory activity of vanillin against *S. aureus*, it was decided to study the inhibitory effect over time, measuring daily the clear zones until completing a week. Table 2 shows the results.

Table 2 Inhibitory effect of vanillin in different states over *S. Aureus*

<i>Inhibition diameter (cm)</i>				
Days	10 wt %	5 wt %	Solid Vanillin	PSf/vanillin mcs
1	2.10 ± 0.30	1.70 ± 0.30	1.40 ± 0.20	0.95 ± 0.20
2	2.00 ± 0.20	1.75 ± 0.40	1.30 ± 0.20	0.95 ± 0.10
3	2.10 ± 0.10	1.75 ± 0.20	1.30 ± 0.10	0.95 ± 0.10
4	2.10 ± 0.30	1.80 ± 0.50	1.30 ± 0.40	0.93 ± 0.10
5	2.20 ± 0.50	1.75 ± 0.10	1.30 ± 0.40	0.95 ± 0.10
6	2.10 ± 0.10	1.75 ± 0.20	1.30 ± 0.10	1.00 ± 0.50
7	2.20 ± 0.10	1.75 ± 0.20	1.30 ± 0.20	0.95 ± 0.10

As it can be seen in table 2, in all the cases the inhibition diameter barely changed with the time; on the other hand, even if vanillin was encapsulated, it effectively inhibited *S. aureus* for at least 1 week. Therefore, PSf/vanillin microcapsules presented promising results for the inhibition of *S. aureus* growth.

#### **Addition to the fabrics and durability**

Figure 6 shows images of the fabric with capsules added, before the laundry and after the first, second, third, fourth or fifth washing cycles respectively. As it can be observed, the density of capsules suffered an important decrease after the second washing cycle.

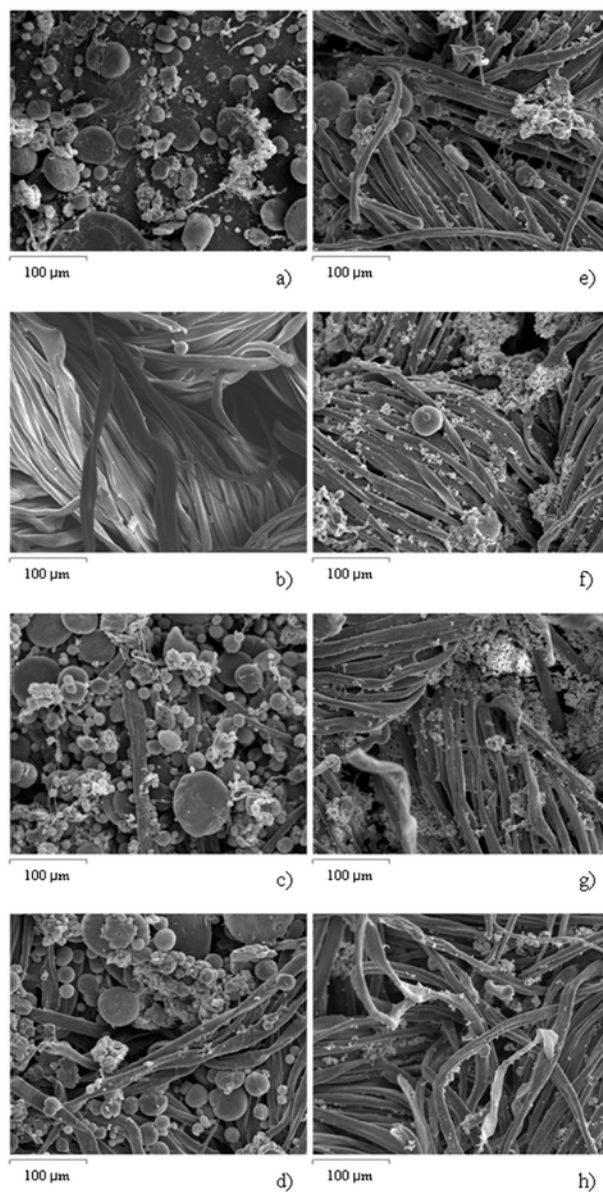


Figure 6 SEM images from a) microcapsules, b) fabrics, c) fabrics with microcapsules before washing, d) fabrics with microcapsules after 1<sup>st</sup> washing, e) after 2<sup>nd</sup> washing, f) after 3<sup>rd</sup> washing, g) after 4<sup>th</sup> washing, h) after 5<sup>th</sup> washing.

Although several rounded particles were observed in figures f, g and h, they were not PSf/vanillin microcapsules. This was suspected by their little size and aggregate formation. Besides their different appearance, the hypothesis was confirmed by elemental analysis. Figure 7 shows a detailed image of these little particles encountered after washing, together with a PSf/vanillin capsule. The framed areas were microanalysed.

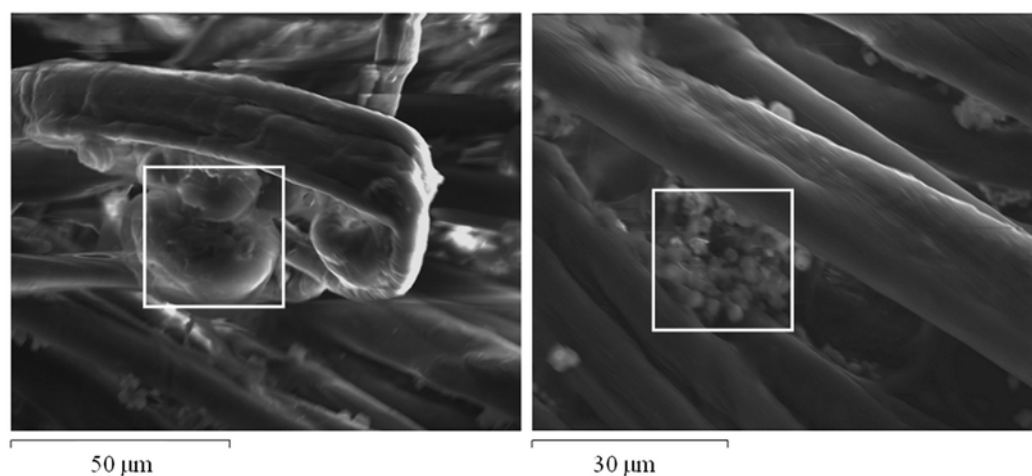


Figure 7 Microanalyzed areas for a) Polysulfone/vanillin capsule, b) particle aggregate. In figure 7 a) a polysulfone capsule with diameter  $33.42 \mu\text{m}$  is observed. Elemental composition of its surface area was: 75.07 wt % Carbon, 17.42 wt % Oxygen and 7.50 wt % sulphur. The presence of sulphur was attributed to polysulfone. On the other hand, figure 5 b) shows an aggregate of particles with diameter  $2.76 \pm 0.50 \mu\text{m}$ . The elemental analysis detected 42.81 wt % Carbon, 35.97 wt % Oxygen, 1.50 wt % Sodium, 5.18 wt % Aluminium, 6.83 wt % Silica and 7.70 wt % Calcium. Sulphur was not detected, thus those aggregates could not be polysulfone capsules and otherwise they should be residual detergent. Detergent composition indicated a 15-30 wt % in zeolites (aluminicosilicate minerals of alkali and alkaline metals), which justified the

finding of these elements in the fabrics after laundry. Table 3 summarizes the number of capsules encountered per  $\text{cm}^2$  in each sample, together with their mean diameter.

Table 4 Density and mean diameter of capsules encountered after each washing cycle.

<i>Washing cycles</i>	<i>Microcapsules/cm<sup>2</sup></i>	<i>Diameter range (<math>\mu\text{m}</math>)</i>
0	110000 $\pm$ 18000	2.5 – 40
1	79000 $\pm$ 18000	2.5 – 28
2	14000 $\pm$ 1100	2.5 – 24
3	12000 $\pm$ 4900	2.5 – 28
4	2900 $\pm$ 460	2.5 – 17
5	1900 $\pm$ 460	2.5 – 13

The number of capsules decreased every washing cycle. In addition, another important fact was observed; smaller capsules resisted more washing cycles. Thus, maybe durability of the capsules in fabrics could be improved by adjusting microcapsules diameter to 10  $\mu\text{m}$ . This could be achieved by using more precise nozzles, but it was not in the scope of the present work. Correspondence between % of microcapsules encountered and the weight loss measured after every washing cycle is shown in figure 8.



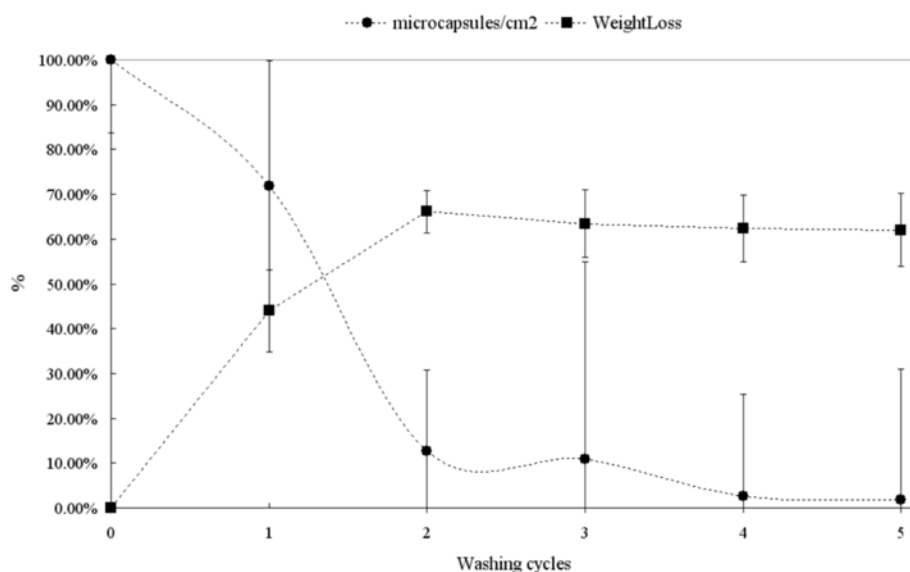


Figure 8 Correspondence between microcapsules/cm<sup>2</sup> encountered and the weight loss measured after every washing cycle.

As it can be observed, the main loss of weight happened during the second washing cycle, after that no significant changes were detected. Microcapsules density data, besides the large standard deviation, showed the same trend in its mean values. Maximum weight loss was  $66.16 \pm 4.75$  %, and it was acquired after the second washing cycle, after that the weight loss curve reached a plateau. In the case of capsules, most of them were lost during the first and second washing cycles, but no plateau was reached, capsules are still being lost in the 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> washing cycles. It was logical that the loss of capsules does not affect significantly the weight of the samples, because of their low density:  $144 \text{ kg/m}^3$  <sup>45</sup>. In addition, new materials (zeolites) attached to the fabrics. However, we think that the main weight changes are due to the binder, seitex100, which was used to attach the capsules. Thus, most of the binder is lost during the first and second washing cycle, but probably a thin layer of

binder, the bottom one, which is in direct contact with textile, may remain for longer time maintaining some capsules stuck to fabrics.

### **Odor durability**

Table 4 summarizes the results obtained from the plot where each one of the three observers assessed the aroma intensity perceived for each fabric sample after each washing cycle. It must be noticed that before the first washing cycle, all the observers coincided in that all the samples released a strong vanillin aroma, thus scoring a value of 2 in terms of aroma intensity. These observations were taken into account when building the poll database used to perform both hypothesis contrast and when building the model to predict the probability of aroma release after a certain amount of washing cycles.

Table 5. Aroma durability survey results

<i>Washing cycle</i>	<i>Sample</i>	<i>Observer 1</i>	<i>Observer 2</i>	<i>Observer 3</i>
1	1	2	2	1
	2	2	2	1
	3	2	2	2
	4	2	2	2
	5	2	2	2
2	6	1	0	0
	7	1	1	1
	8	1	1	1
	9	1	0	0
	10	1	1	1
3	11	1	0	0
	12	1	0	1
	13	1	0	0
	14	0	0	0
	15	1	0	0
4	16	1	0	0
	17	1	0	0
	18	1	0	0
	19	0	0	0
	20	1	1	0
5	21	0	0	0
	22	0	0	0
	23	0	0	0
	24	0	0	0
	25	0	0	0

The first hypothesis testing was performed for all three observers. Thus, a p-value of 0.0393 was obtained from the Pearson Chi-square test. As this value

was smaller than the established significance level of 0.05, the null hypothesis was rejected and it was concluded that there existed differences in the aroma perception among the three observers. However, when comparing the second observer with the third observer, a p-value of 0.7910 from Pearson Chi-square test was obtained. This indicated that both observers had the same olfaction sensibility. This assessment gave robustness to the modeling done, since survey data was recorded from people with different olfactory sensibilities. Thus the model proposed below is more representative of the whole population. This conclusion can be easily observed from figure 9.

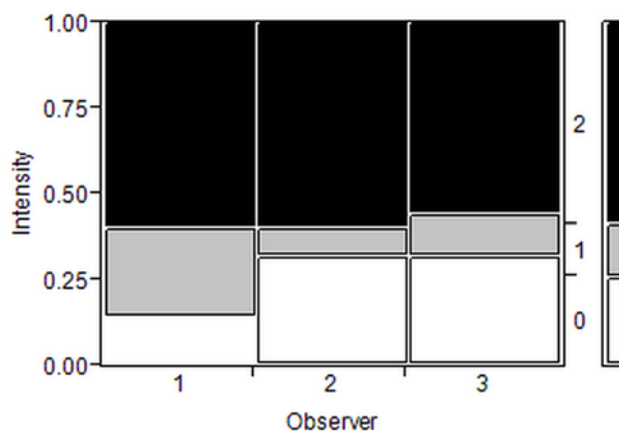


Figure 9 Mosaic plot showing the relationship between each observer and the smelling intensity perceived

The second hypothesis was validated against a confidence interval of 95%, showing that there was a statistically significant correlation between the perfume release of a fabric and the number of washing cycles. In fact, this correlation was valid for a 99.99% confidence interval as it had a p-value obtained from Chi-square test smaller than 0.0001. Validation of this hypothesis allowed correlating the number of washing cycles with the duration of the aromatic finishing. If no statistical correlation had been found, it would have

meant that the aroma disappeared because of some other factor, which had not been considered in this experimental design. After the hypothesis validation, a model was built in order to quantify this relationship.

The data obtained from the survey (table 2) was used to obtain logistic regression, which enabled the obtaining of the probability function. The model was built using the number of washing cycles as the independent variable and the intensity of aroma as the dependent variable. However, the a and b function parameters obtained from Equation 1 showed that these parameters were not statistically significant, since their p-value equaled 0.9882 when there was a slight level of smelling (1) and the p-value equaled 0.9858 when there was an intense level of smelling (2). This suggested that more poll data from both levels was required in order to build a significant model. Therefore, the slight intensity of the smelling (1) and the high intensity of smelling (2) values were combined to create new categorical variable called aroma detection. This variable recorded with a 0 value if no smelling was detected and with a 1 if smelling was detected. Therefore, a new model was build using the number of washing cycles as the factor, and the aroma detection as the response variable. This model showed a statistical significance of 99.99% with a p-value of 0.0001. Moreover, a and b values from Equation 1 showed a p-value of 0.0001 for both equation parameters. This meant that both parameters were statistically significant for a confidence level of 99.99%. The model was also tested in order to see if there was any lack of fit, showing for a confidence interval of 95% a p-value obtained from F-test of 0.0727, which suggested that the model had no lack of fit for the data gathered. Equation 2 describes the model.

$$\text{Probability of smelling} = \frac{1}{1 + e^{(1.631 \cdot \text{Washings} - 4.792)}} \quad (2)$$

The model was validated against the experimental data and, as it can be observed in figure 8, it fit well with the sample data. A black line plots the model fit equation that represents the whole population, while a grey line plots the data obtained from the survey sample.

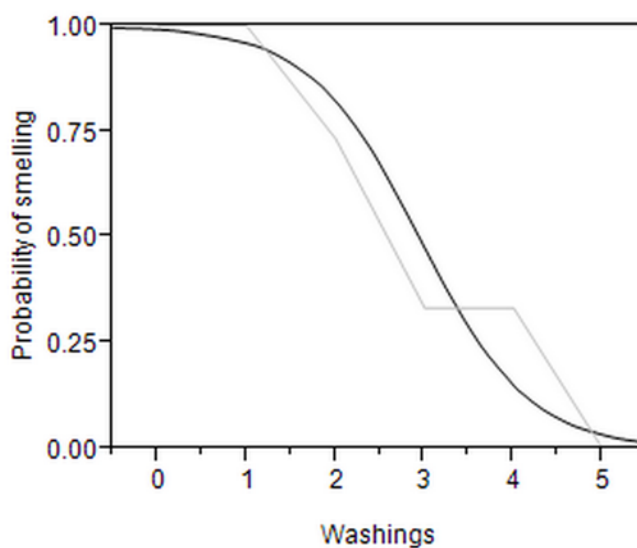


Figure 10 Validation of the model against survey data.

This model was useful since it allowed the determination of the probability to maintain fabrics perfumed for any washing time. Finally, according to the validated model, we could predict that the probability of maintaining the aroma after two washing cycles was 82%, while after the third and the fourth washing cycles the probability was only 48 % and 15% respectively.

## CONCLUSIONS

The aim of the work was to propose and asses a method for providing a 100% cotton fabric of antimicrobial and aromatic properties through a microcapsules coating.

Microcapsules were successfully prepared and DSC confirmed vanillin presence in them, besides determining that the wall did not suffer any changes

due to heating in a range between 20 °C and 100 °C. In addition, antimicrobial activity of the capsules against *S. aureus* was confirmed by the results of the modified agar-well test, which showed that capsules inhibited the growth of the bacteria during, at least, one week.

Afterwards, microcapsules were added to the cotton fabric, and their resistance to several washing cycles was investigated, together with the aroma durability. Results showed that over 50% of capsules were lost after two washings, but smaller capsules (around 10 µm) remained longer, still appearing after the fifth washing. Aroma durability was determined by a perception survey and the statistical analysis of the data concluded there was a correspondence between durability of the aroma and the washing cycle. To predict the probability of maintaining the aroma after different washing cycles a model was obtained, which was validated and allowed the determination of the probability to maintain fabrics perfumed for any washing time.

This work sets the basis for further development of fabrics with antimicrobial activity and pleasant aroma finishing based on polysulfone/vanillin capsules. Further work in this area will be focused on narrowing the size distribution of the capsules and improving their adhesion in order to increase capsules resistance through washings.

## References

- (1) Vandamme, T.; Poncelet, D.; Subra-Paternault, P. *Microencapsulation: des sciences aux technologies*; Editions Tec & Doc, cop.: Paris, 2007; .
- (2) Perez, E.; Martin, L.; Rubio, C.; Urieta, J. S.; Piera, E.; Angel Caballero, M.; Tellez, C.; Coronas, J. Encapsulation of alpha-Tocopheryl Acetate into Zeolite Y for Textile Application. *Ind Eng Chem Res* 2010, 49.
- (3) Sanchez-Silva, L.; Rodriguez, J. F.; Romero, A.; Sanchez, P. Preparation of coated thermo-regulating textiles using Rubitherm-RT31 microcapsules. *J Appl Polym Sci* 2012, 124.
- (4) Alay, S.; Alkan, C.; Gode, F. Steady-state thermal comfort properties of fabrics incorporated with microencapsulated phase change materials. *Journal of the Textile Institute* 2012, 103.
- (5) Alay, S.; Gode, F.; Alkan, C. Synthesis and Thermal Properties of Poly(n-butyl acrylate)/n-Hexadecane Microcapsules Using Different Cross-Linkers and Their Application to Textile Fabrics. *J Appl Polym Sci* 2011, 120.
- (6) Magovac, E.; Katovic, D.; Vukusic, S. B. Application of Phase Change Materials (PCM) in textiles. *Tekstil* 2011, 60.
- (7) Shin, Y.; Son, K.; Yoo, D. I. Development of natural dyed textiles with thermo-regulating properties. *Thermochimica Acta* 2010, 511.
- (8) Renzi, A. I.; Carfagna, C.; Persico, P. Thermoregulated natural leather using phase change materials: An example of bioinspiration. *Appl. Therm. Eng.* 2010, 30.
- (9) Salaun, F.; Devaux, E.; Bourbigot, S.; Rumeau, P. Thermoregulating response of cotton fabric containing microencapsulated phase change materials. *Thermochimica Acta* 2010, 506.
- (10) Sanchez, P.; Victoria Sanchez-Fernandez, M.; Romero, A.; Rodriguez, J. F.; Sanchez-Silva, L. Development of thermo-regulating textiles using paraffin wax microcapsules. *Thermochimica Acta* 2010, 498.



- (11) Li Fengzhi Numerical Simulation for Effects of Microcapsuled Phase Change Material (Mpcm) Distribution on Heat and Moisture Transfer in Porous Textiles. *Modern Physics Letters B* 2009, 23.
- (12) Bendkowska, W.; Wrzosek, H. Experimental Study of the Thermoregulating Properties of Nonwovens Treated with Microencapsulated PCM. *Fibres & Textiles in Eastern Europe* 2009, 17.
- (13) Shim, H.; McCullough, E. A.; Jones, B. W. Using phase change materials in clothing. *Text. Res. J.* 2001, 71.
- (14) Pause, B. Improving the thermal properties of textiles using PCM microcapsules. *Tekstil* 2000, 49.
- (15) Teixeira, M. A.; Rodriguez, O.; Rodrigues, S.; Martins, I.; Rodrigues, A. E. A case study of product engineering: Performance of microencapsulated perfumes on textile applications. *AIChE J.* 2012, 58.
- (16) Nogueira Rodrigues Teixeira, C. S.; Duque Martins, I. M.; Gomes Mata, V. L.; Filipe Barreiro, M. F.; Rodrigues, A. E. Characterization and evaluation of commercial fragrance microcapsules for textile application. *Journal of the Textile Institute* 2012, 103.
- (17) Rodrigues, S.; Martins, I.; Fernandes, I.; Gomes, P.; Mata, V.; Barreiro, M. Scentfashion (R): Microencapsulated perfumes for textile application. *Chem. Eng. J.* 2009, 149, 463-472.
- (18) Rodrigues, S. N.; Fernandes, I.; Martins, I. M.; Mata, V. G.; Barreiro, F.; Rodrigues, A. I. Microencapsulation of limonene for textile application. *Ind Eng Chem Res* 2008, 47.
- (19) Hu, J.; Xiao, Z.; Ma, S.; Zhou, R.; Wang, M.; Li, Z. Properties of osmanthus fragrance-loaded chitosan-sodium tripolyphosphate nanoparticles delivered through cotton fabrics. *J Appl Polym Sci* 2012, 123.
- (20) Hu, J.; Xiao, Z.; Zhou, R.; Ma, S.; Li, Z.; Wang, M. Comparison of compounded fragrance and chitosan nanoparticles loaded with fragrance applied in cotton fabrics. *Text. Res. J.* 2011, 81.

- (21) Miro Specos, M. M.; Escobar, G.; Marino, P.; Puggia, C.; Defain Tesoriero, M. V.; Hermida, L. Aroma Finishing of Cotton Fabrics by Means of Microencapsulation Techniques. *Journal of Industrial Textiles* 2010, 40.
- (22) Monllor, P.; Sanchez, L.; Cases, F.; Angeles Bonet, M. Thermal Behavior of Microencapsulated Fragrances on Cotton Fabrics. *Text. Res. J.* 2009, 79.
- (23) Monllor, P.; Bonet, M. A.; Cases, F. Characterization of the behaviour of flavour microcapsules in cotton fabrics. *European Polymer Journal* 2007, 43.
- (24) Wang, C. X.; Chen, S. L. Aromachology and its application in the textile field. *Fibres & Textiles in Eastern Europe* 2005, 13.
- (25) Lam, P. L.; Wong, R. S. M.; Yuen, M. C. W.; Lam, K. H.; Gambari, R.; Chui, C. H. Biomedical textiles with therapeutic effects: development of berberine containing chitosan microcapsules. *Minerva Biotecnologica* 2012, 24.
- (26) Gouveia, I. C. Synthesis and characterization of a microsphere-based coating for textiles with potential as an in situ bioactive delivery system. *Polym. Adv. Technol.* 2012, 23.
- (27) Alonso, D.; Gimeno, M.; Sepulveda-Sanchez, J. D.; Shirai, K. Chitosan-based microcapsules containing grapefruit seed extract grafted onto cellulose fibers by a non-toxic procedure. *Carbohydr. Res.* 2010, 345.
- (28) He Guanru; Li Ly; Au Wai-man; Wong, T. K. S.; Yang Zhuohong; Jiang Qiongling The Study of Cotton Finishing by Artemisia Argyi Oil Microcapsules. *Pricm* 7, Pts 1-3 2010, 654-656.
- (29) Wang Xiu-chen; Zhang Ming Research and preparation of antibacterial fragrant double membrane microcapsule for textile finishing; 2010; .
- (30) Miro Specos, M. M.; Garcia, J. J.; Tornesello, J.; Marino, P.; Della Vecchia, M.; Defain Tesoriero, M. V.; Hermida, L. G. Microencapsulated citronella oil for mosquito repellent finishing of cotton textiles. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2010, 104.
- (31) Fei, B.; Xin, J. H. N, N-diethyl-m-toluamide-containing microcapsules for bio-cloth finishing. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2007, 77.

- (32) Cheng, S. Y.; Yuen, C. W. M.; Kan, C. W.; Cheuk, K. K. L.; Chui, C. H.; Lam, K. H. Cosmetic textiles with biological benefits: Gelatin microcapsules containing Vitamin C. *Int. J. Mol. Med.* 2009, 24.
- (33) Vroman, I.; Giraud, S.; Salauen, F.; Bourbigot, S. Polypropylene fabrics padded with microencapsulated ammonium phosphate: Effect of the shell structure on the thermal stability and fire performance. *Polym. Degrad. Stab.* 2010, 95.
- (34) Cardoso, I.; Gomes, J. R. The application of microcapsules of PCM in flame resistant non-woven materials. *International Journal of Clothing Science and Technology* 2009, 21.
- (35) Jaafar, F.; Lassoued, M. A.; Sahnoun, M.; Sfar, S.; Cheikhrouhou, M. Impregnation of Ethylcellulose Microcapsules Containing Jojoba Oil onto Compressive Knits Developed for High Burns. *Fibers and Polymers* 2012, 13.
- (36) Fadhel, J.; Mahdi, S.; Morched, C. Physical Properties of Compressive Knits Compound with Different Matters Impregnated by Microcapsules Moisturizing. *Chemical Industry & Chemical Engineering Quarterly* 2011, 17.
- (37) Peña, B.; Panisello, C.; Areste, G.; Garcia-Valls, R.; Gumi, T. Preparation and characterization of polysulfone microcapsules for perfume release. *Chemical Engineering Journal* 2012, 179, 394-403.
- (38) Gong, X.; Luo, G.; Yang, W.; Wu, F. Separation of organic acids by newly developed polysulfone microcapsules containing triethylamine. *Separation and purification technology* 2006, 48, 235-243.
- (39) Gong, X.; Lu, Y.; Xiang, Z.; Luo, G. Preparation of polysulfone microcapsules containing 1-octanol for the recovery of caprolactam. *J. Microencapsul.* 2009, 26, 104-110.
- (40) van den Berg, C.; Roelands, C. P. M.; Bussmann, P.; Goetheer, E.; Verdoes, D. Preparation and analysis of high capacity polysulfone capsules. *Reactive functional polymers* 2009, 69, 766-770.

- (41) Yin, J.; Chen, R.; Ji, Y.; Zhao, C.; Zhao, G. Adsorption of phenols by magnetic polysulfone microcapsules containing tributyl phosphate. *Chem. Eng. J.* 2010, 157, 466-474.
- (42) Yang, W. W.; Lu, Y. C.; Xiang, Z. Y.; Luo, G. S. Monodispersed microcapsules enclosing ionic liquid of 1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate. *Reactive functional polymers* 2007, 67, 81-86.
- (43) Peña, B.; Gumí, T. State of the art of polysulfone microcapsules. *Current Organic Chemistry*, Special Issue Microcapsules, In press.
- (44) Peña, B.; de Menorval, L.; Garcia Valls, R.; Gumi, T. Characterization of Polysulfone and Polysulfone/vanillin Microcapsules by <sup>1</sup>H NMR Spectroscopy, Solid-state (<sup>13</sup>C) CP/MAS-NMR spectroscopy, and N(2) Adsorption Desorption Analyses. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2011, 3, 4420-4430.
- (45) Panisello, C.; Garcia-Valls, R. Polysulfone/vanillin microcapsules production based on vapor induced phase inversion precipitation. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, in press.
- (46) Guillen, G.; Pan, Y.; Li, M. Preparation and Characterization of Membranes Formed by Nonsolvent Induced Phase Separation: A Review. *Industrial engineering chemistry research* 2011, 50, 3798-3817.
- (47) Sinha, A.; Sharma, U.; Sharma, N. A comprehensive review on vanilla flavor: extraction, isolation and quantification of vanillin and others constituents. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2008, 59, 299-326.
- (48) Burri, J.; Graf, M.; Lambelet, P.; Loliger, J. Vanillin - more than a flavoring agent- a potent antioxidant. *J. Sci. Food Agric.* 1989, 48, 49-56.
- (49) Mourtzinou, I.; Konteles, S.; Kalogeropoulos, N.; Karathanos, V. Thermal oxidation of vanillin affects its antioxidant and antimicrobial properties. *Food Chem.* 2009, 114, 791-797.
- (50) Cerrutti, P.; Alzamora, S.; Alzamora, S. M. Inhibitory effects of vanillin on some food spoilage yeasts in laboratory media and fruit purées. *Int. J. Food Microbiol.* 1996, 29, 379-386.

- (51) Rupasinghe, H. Vanillin inhibits pathogenic and spoilage microorganisms in vitro and aerobic microbial growth in fresh-cut apples. *Food Res. Int.* 2006, 39, 575-580.
- (52) Delaquis, P.; Stanich, K.; Toivonen, P.; Stanich, K.; Toivonen, P. Effect of pH on the inhibition of *Listeria* spp. by vanillin and vanillic acid. *J. Food Prot.* 2005, 68, 1472-1476.
- (53) Rakchoy, S.; Suppakul, P.; Jinkarn, T. Antimicrobial effects of vanillin coated solution for coating paperboard intended for packaging bakery products. *Asian Journal of Food and Agro-Industry* 2009, 2(04), 137-184.
- (54) Brook, I. Microbiology and management of post-surgical wounds infection in children. *Pediatr. Rehabil.* 2002, 5, 171-176.
- (55) Angeles Bonet, M.; Capablanca, L.; Monllor, P.; Diaz, P.; Montava, I. Studying bath exhaustion as a method to apply microcapsules on fabrics. *Journal of the Textile Institute* 2012, 103.
- (56) Monllor, P.; Capablanca, L.; Gisbert, J.; Diaz, P.; Montava, I.; Bonet, A. Improvement of Microcapsule Adhesion to Fabrics. *Text. Res. J.* 2010, 80.
- (57) Koo, K.; Park, Y.; Choe, J.; Kim, E. The application of microencapsulated phase-change materials to nylon fabric using direct dual coating method. *J Appl Polym Sci* 2008, 108.
- (58) Romeo, V.; Vittoria, V.; Sorrentino, A. Development of Nanostructured Thermoregulating Textile Materials. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* 2008, 8.
- (59) Khan, A. S.; Dancer, S. J.; Humphreys, H. Priorities in the prevention and control of multidrug-resistant Enterobacteriaceae in hospitals. *J. Hosp. Infect.* 2012, 82, 85-93.
- (60) Chung, K. T.; WUYUAN, C.; Thomasson, W. R.; Wu Yuan, C. D. Growth inhibition of selected food-borne bacteria, particularly *Listeria monocytogenes*, by plant extracts. *J. Appl. Bacteriol.* 1990, 69, 498-503.
- (61) Torras, C.; Pitol, L.; Garcia Valls, R. Two methods for morphological characterization of internal microcapsule structures. *J. Membr. Sci.* 2007, 305, 1-4.
- (62) Tylkowski, B.; Pregowska, M.; Jamowska, E.; Garcia-Valls, R.; Giamberini, M. Preparation of a new lightly cross-linked liquid crystalline polyamide by interfacial

polymerization. Application to the obtainment of microcapsules with photo-triggered release. *European Polymer Journal* 2009, 45, 1420-1432.

(63) Hosmer, D. W.; Lemeshow, S. *Applied logistic regression*; Wiley series in probability and statistics; Wiley: New York ,bToronto, 2000; , pp 375.

(64) Green, D. W. *Perry's chemical engineers' handbook*; McGraw-Hill: New York etc., 2008; .

(65) Ullmann, F.; Gerhartz, W.; Yamamoto, Y. S.; Campbell, F. T.; Pfefferkorn, R.; Rounsaville, J. F.; Ullmann, F. *Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry*; Vch: Weinheim etc., 1985; .

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

## Reference 4

The fourth reference corresponds to a paper published in Industrial and Engineering Chemistry Research, which covers the seventh chapter of the thesis.

- Panisello, C.; Garcia-Valls, R. Polysulfone/vanillin microcapsules production based on vapor induced phase inversion precipitation. Ind Eng Chem Res 2012, 51, 15509-15516.

## **POLYSULFONE /VANILLIN MICROCAPSULES PRODUCTION BASED ON VAPOR INDUCED PHASE INVERSION PRECIPITATION**

Polysulfone microcapsules containing vanillin had been previously prepared by using a method based on Phase Inversion by Immersion Precipitation. Liquid water had been used as non-solvent. Characteristics of that product were promising but further research was required. This work aimed to prepare similar capsules by using vapor water as non – solvent (Vapor Induced Phase Inversion Precipitation). The precipitation technique effect on capsules morphology and performance was studied. The products were morphologically characterized and significant differences were found only in the cross-section structure: if liquid water was used, macrovoids appeared in the wall; whereas by using water vapor, sponge – like structures were obtained. Finally, vanillin release was characterized and release trends were the same for both preparations. Thus, the proposed process allowed the obtainment of capsules with similar performance. In addition, the use of water vapor showed to reduce water consumption during the preparation.



## INTRODUCTION

Microencapsulation is the capture of a core material inside a polymeric matrix in order to isolate it, protect it, give it another structure, control its release or functionalize it <sup>1</sup>. Microcapsules are tiny particles which their diameter is comprised between 1-1000  $\mu\text{m}$  <sup>2</sup>. Nowadays they are found in multiple fields, and the number of its applications has grown in the last years <sup>1, 3-12</sup>. Among those applications, the controlled release of fragrances is a challenge for industries that use perfume in their products because perfumes contain very volatile molecules that, if not conveniently protected, may be lost during storage of the products. Microencapsulation is a smart way to provide such protection <sup>13</sup> and so, textile detergent and softener industries have incorporated this technology. With this approach the perfume is protected during the storage. Moreover, microcapsules get entrapped into the clothes fibers during laundry, avoiding the perfume to be lost at this stage and providing a long-lasting fragrance release. However, commercial microcapsules present some drawbacks such as low material stability and low perfume encapsulation capacity. In addition, the production processes consume high energy and time <sup>14</sup>. Thus, the encapsulation of perfume by using more simple methods is very interesting for those industries.

In previous works we proposed a method for the encapsulation of vanillin into polysulfone microcapsules. In addition, further characterization of that product reported good results regarding encapsulation capacity and release performance <sup>13</sup>. The process was based on Phase Inversion by Immersion Precipitation technique (IPS) and it involved the use of liquid water as non – solvent for the precipitation bath. IPS is a well-known technique, widely used for the preparation of polysulfone microcapsules for many different applications. Besides perfume conservation <sup>13</sup>, most of the works are focused on

the immobilization of certain compounds, used to absorb toxics from wastewater <sup>15-22</sup>. Moreover, polysulfone capsules prepared by IPS have also been used in the medical field for DNA encapsulation <sup>23</sup>. Polysulfone microcapsules have also been prepared for other applications and by employing different methods; however, IPS is certainly one of the most used techniques because capsules preparation is easy and fast. In our method microdroplets produced by an air-atomizing nozzle were projected onto a water bath, where they precipitated immediately <sup>13</sup>. As the method showed promising results, our research group has been working in further improvement of it. Nevertheless, if the process was intended to be applied at large scale, additional considerations should be taken into account.

The hypothesis of the present work was that polysulfone/vanillin microcapsules could be easily produced by using a similar procedure, but being water vapor the trigger for the precipitation of the polymer. If microcapsules could be produced by atomizing the polymeric solution into a water vapor atmosphere instead of using liquid water for the precipitation bath, water consumption will be strongly reduced.

By using water vapor, microcapsules would precipitate by a mechanism known as Vapor-Induced Phase Separation (VIPS). Thus, from now on, when VIPS is mentioned in the present paper, it indicates the phase separation induced by the non solvent (water) vapor. That vapor is drawn to the polymeric solution due to the affinity of solvent for water <sup>24</sup>. Several works report the preparation of flat membranes by this method, both with polysulfone <sup>24-26</sup> as with other polymers <sup>27-30</sup>. However, as far as we know, the technique has not been used to prepare polysulfone capsules.

The main problem that could be faced was the time required to achieve a stable structure with this technique. Whereas Phase Inversion by Immersion Precipitation (IPS) leads to the immediate obtaining of a stable membrane, VIPS needs some time to achieve liquid-liquid demixing and polymer precipitation<sup>28</sup>. Further characterization of the obtained product was required in order to compare its behaviour with the microcapsules obtained by IPS, which had proved to have good performance for our purposes. Thus, microcapsules were morphologically characterized by SEM and N<sub>2</sub> adsorption/desorption analysis. Furthermore, release experiments were performed in order to assure vanillin encapsulation and sustained release.

## **EXPERIMENTAL**

### **Materials**

Polysulfone (PSf, Sigma–Aldrich, Spain, transparent pellets of Mw = 16,000) was used as polymer, dimethylformamide (DMF, Scharlab, reagent grade ACS-ISO) as polymer solvent and distilled water as non-solvent. Vanillin (Acros organics, 99% pure) was used as core material.

### **Polymeric solution dispersion**

A polymeric solution (15 wt % PSf, 10 wt % vanillin, 75 wt % DMF) was prepared and maintained under stirring for 24 hours before microcapsules production. During that time, it was kept in an amber bottle in order to protect vanillin from being degraded by U.V. radiation.

An airbrush, constituted by an air-atomizing nozzle (0.8 mm diameter) was used to disperse the polymeric solution by a simple shearing action, which was provided by a compressed air stream. Air pressure and flow were 2.5 bar and 250 L/h respectively.

### **Phase inversion by immersion precipitation (IPS)**

As it has been described in previous work <sup>13</sup>, the airbrush was positioned in such a way that the outlet flow direction was perpendicular to the surface of a precipitation bath. Figure 1 shows the schematic diagram of the setup. The nozzle was located at 30 cm above from the precipitation bath. At that location, for collecting most of the solution projected, a vessel of at least 14.5 cm of diameter was required (dimensions were determined by naked-eye observation of the spray pattern). In addition, the precipitation bath was stirred, so 1 cm was fixed as minimum level of water in it. Those considerations meant that at least 165 g of water were necessary for preparing the bath.

When the polymeric solution microdroplets were immersed in the precipitation bath, microcapsules appeared floating on it immediately. Capsules remained on the surface of the bath, and its removal was necessary in order to minimize collisions with new polysulfone droplets, which would cause undesirable aggregates. Thus, production was stopped regularly in order to avoid the surface to be covered by capsules. At that moment, the liquid in the precipitation bath was filtered by using a 0.8  $\mu\text{m}$  nylon filter and microcapsules were saved into a dessicator.

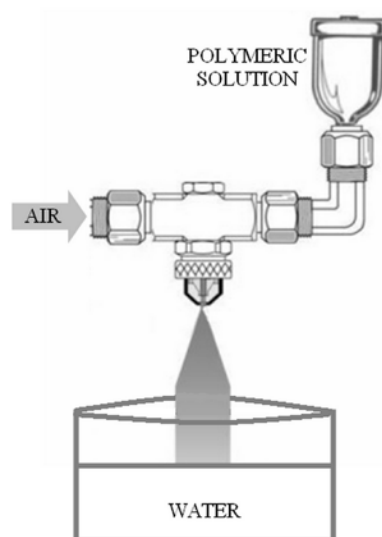


Figure 1 Schematic diagram of the atomization set-up for microcapsules production by IPS.

### **Vapor non-solvent induced phase inversion (VIPS).**

In that case, the airbrush was placed into a chamber, which had been specially designed and built for this work. Chamber dimensions were  $60 \times 40 \times 25 \text{ cm}^3$  (length  $\times$  width  $\times$  height).

For achieving a highly humid atmosphere inside the chamber, a compressed air flow was forced to pass through two bubble bottles connected in series. The bubble bottles contained distilled water and, in addition, one of them was heated to  $80^\circ\text{C}$  in a water bath, in order to increase water content in the air flow. Water mass in the bubble bottles was measured before and after the production in order to calculate the amount of water consumed.

When the production began, the conditions inside the chamber were  $20^\circ\text{C}$  and 95% relative humidity. When the production was stopped the walls of the chamber were covered with microcapsules. At that moment, the product was collected by using a spatula and, in order to fix its structure, it was introduced

into 50 mL of distilled water for one minute under stirring. Figure 2 shows the schematic diagram of the setup.

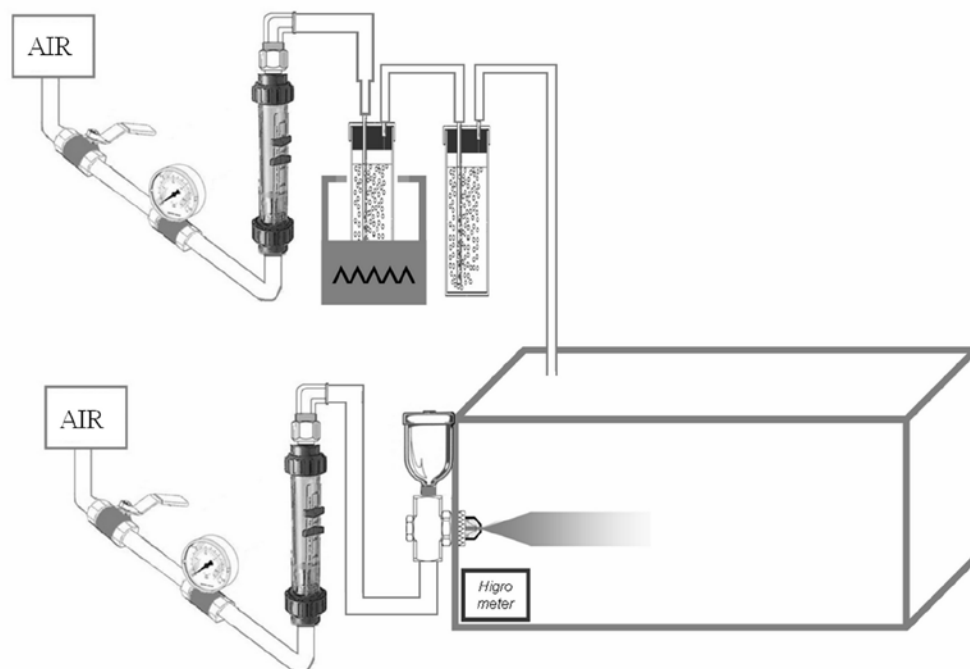


Figure 2 Schematic diagram of the atomization set-up for VIPS production.

### **Morphological characterization.**

Mean size, size distribution and surface features of microcapsules were investigated by Scanning Electron Microscopy (SEM). SEM images were analyzed with ImageJ for determining the mean diameter and size distribution of the products. In addition, they were cut by cryogenic breaking to visualize the wall morphology. The followed procedure is described elsewhere <sup>31</sup>.

Moreover, pore size distribution in the range of mesopores (from 2 to 50 nm) was determined by N<sub>2</sub> gas adsorption–desorption at 77 K with a Quadrasorb SI device. Prior to adsorption measurements, the samples were degassed under vacuum for 12 h at 50 °C <sup>32</sup>.

### **Vanillin release.**

Procedure for release experiments has been described in a previous work <sup>13</sup>. The release medium was composed of 100 mL of distilled water, in which 1 g of microcapsules were added. The preparation was stirred (SBS multipoint magnetic stirrer, Spain) at 700 rpm during 72 h. Samples of 1 mL were taken from the release medium periodically and they were hermetically stored until they were analyzed.

Concentrations of vanillin and DMF in those samples were determined by High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) by using an Agilent 1100 with photodiode array detector. The column used was a Supelcosil LC-8 (SUPELCO). The mobile phase was 80:20 water:acetonitrile. For all the analysis, the flow rate was set at 1 mL/min, the column temperature at 40 °C, the analysis time was 8 min and the injection volume was 4 µL. Vanillin concentration was determined at 229 nm, showing a typical retention time of 4.2-4.5 min. DMF was determined at 229 nm, showing a typical retention time of 2.0-2.2 min. <sup>33-35</sup>.

### **Apparent density.**

Apparent densities were estimated by weighting the load of capsules required to fill of capsules 2 ml vials, without compactation. Measures were repeated three times. Apparent densities were measured one day after the preparation of the capsules (just before the beginning of the release experiment) and also after capsules had undertaken the release experiment and had been allowed to dry for several days.

## **RESULTS AND DISCUSSION**

### **Production data.**

Polysulfone/vanillin microcapsules were successfully prepared by both methods.

In the case of capsules prepared using liquid water as precipitation bath (IPS), it was observed that the precipitation bath surface was covered by the capsules every 14 g of polymeric solution atomized. Thus, it was necessary to renew it. Taking into account that the precipitation bath contained 165 g of water, it leads to a water consumption of 11.78 g of water/ g polymeric solution.

On the other hand, in the process based on VIPS, capsules were obtained in the inner surface of the chamber. A total amount of 50 g of polymeric solution were atomized before observing a microcapsules layer covering the chamber walls. Water consumption at that point was calculated from the weight differences (between before and after the experiment) of the bubble bottles. Measurements indicated that 50 g of water had been consumed. In addition, the product recovered from the walls was immersed into 50 g of distilled water for ensuring structure stabilization. Thus, taking into account the whole process, the water consumption was 2 g water/g polymeric solution. In summary, water consumption was 6 times lower if working with VIPS methodology.

### **Morphological characterization**

Capsules morphology was investigated from various aspects. First of all, SEM images of both preparations were analyzed by using freeware imageJ in order to determine capsules mean size and size distribution ( $n > 500$ ). Figure 3 shows microscopic images of both preparations.



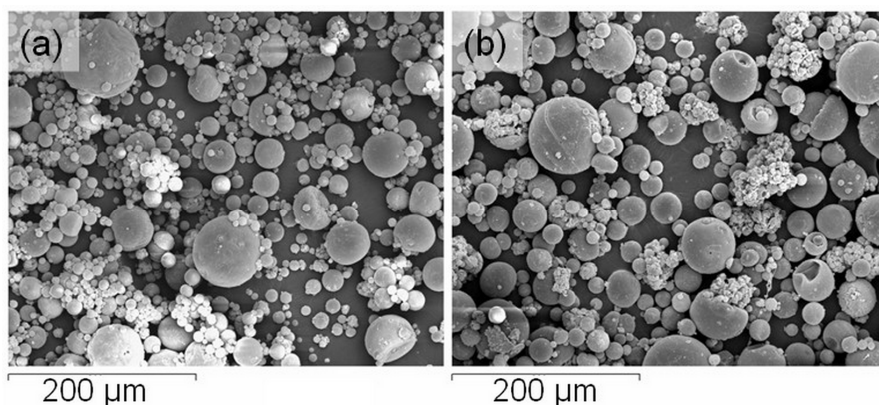


Figure 3 SEM images of a) microcapsules prepared by IPS and b) microcapsules prepared by VIPS.

Figure 4 shows and analysis of the size distribution in the samples.

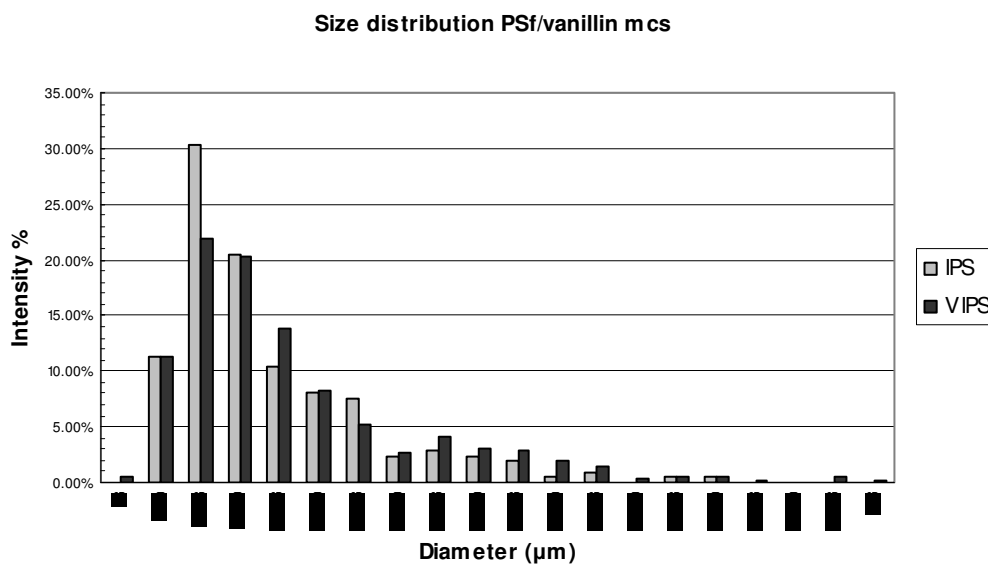


Figure 4 Size distribution comparison between microcapsules prepared by IPS and VIPS.

Finally, table 1 summarizes the measurements obtained for each kind of samples.

Table 1 Mean size and size distribution in IPS and VIPS samples.

	<i>IPS</i>	<i>VIPS</i>
Mean diameter ( $\mu\text{m}$ )	21.00	24.04
Standard deviation	12.62	16.10
Maximum diameter ( $\mu\text{m}$ )	83.32	95.23
Minimum diameter ( $\mu\text{m}$ )	6.17	4.71

Thus, according to mean size and size distribution, there were no significant differences between both preparations. This was an expected result because microcapsules size is mainly determined by the dispersion step, thus it was not affected by the precipitation technique.

Size polydispersity could be improved by using more precise nozzles, but this was not in the scope of the present work.

In addition, a closer observation of the capsules surface showed no significant differences between the two preparations. In figure 5 it is appreciated how both preparations presented a rough porous surface.

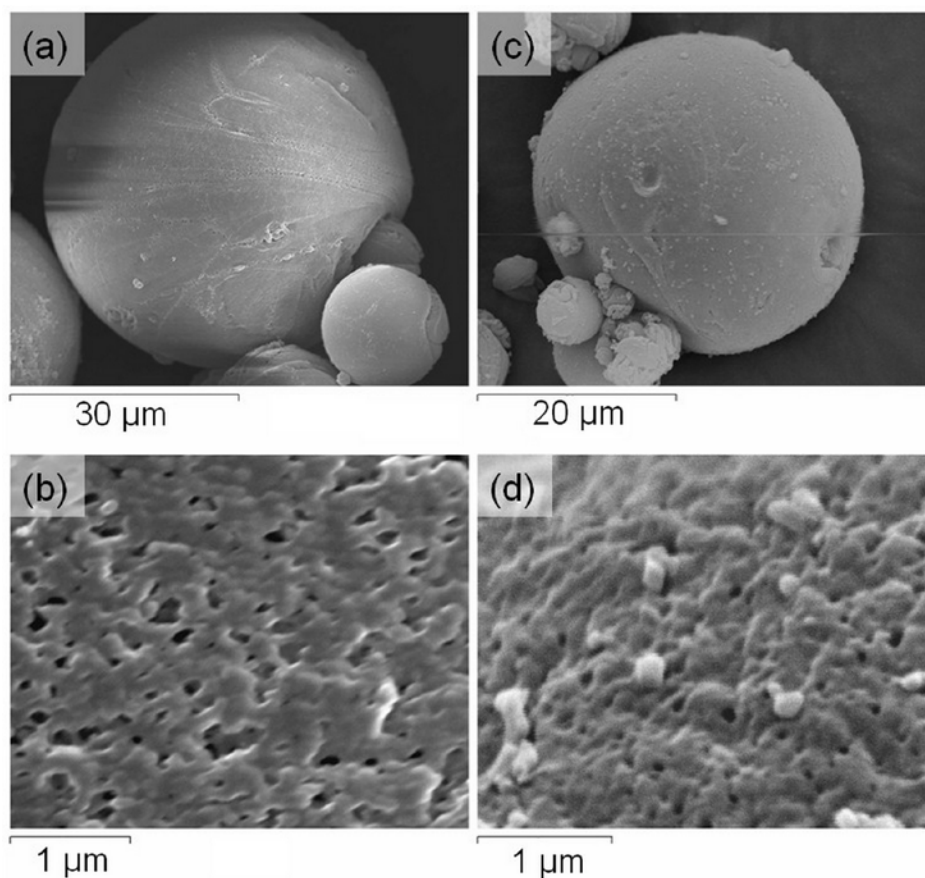


Figure 5 SEM surface images of a) microcapsule prepared by IPS b) magnification of microcapsule prepared by IPS c) microcapsule prepared by VIPS. d) magnification of microcapsule prepared by VIPS.

On the other hand, cross-sections of the microcapsules were also observed and two structures were distinguished (figure 6).

Microcapsules prepared by IPS showed macrovoids on their cross-section, whereas in microcapsules prepared by VIPS this phenomenon was not observed, presenting a sponge-like structure.

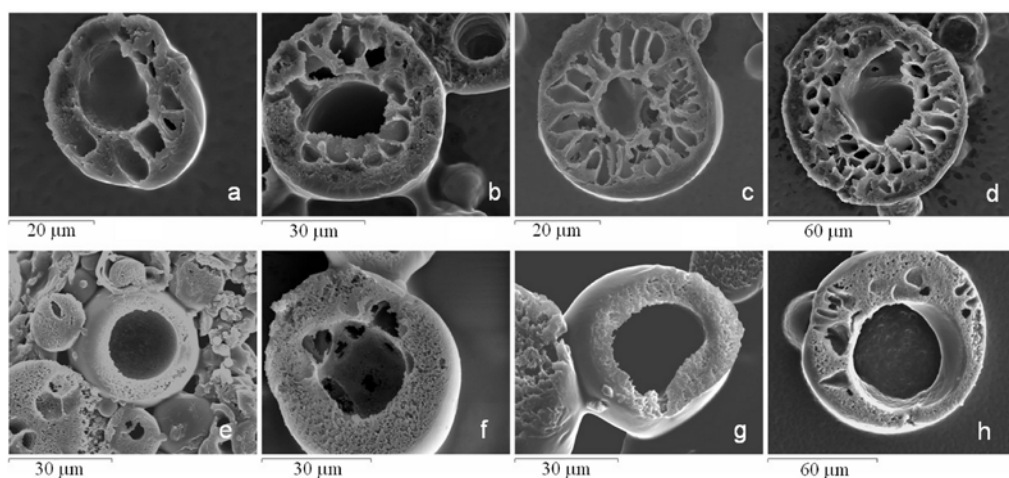


Figure 6 Cross sections of PSf/vanillin microcapsules prepared by IPS (a-d) and VIPS (e-h).

Differences on membrane cross-section morphology can be explained on the basis of the different precipitation techniques.

Microcapsules prepared by IPS showed the typical morphology of the systems with flory-huggins high interaction parameters between polymer and non solvent ( $\chi_{13}= 2.2$  for the polysulfone-water pair <sup>36</sup>) together with low interaction parameters between solvent and polymer ( $\chi_{23}=0.2$  <sup>36</sup>). In that system, an instantaneous liquid-liquid demixing takes place during the immersion of the polymeric solution into the precipitation bath. Studies performed with flat membranes have reported that the rapid demixing favors the formation of macrovoids <sup>37-46</sup>.

However, when liquid-liquid demixing was caused by VIPS, a sponge-like structure was obtained. This is in agreement with the literature about VIPS process. Different membrane morphologies have been obtained with this technique depending on the relative humidity and the total time of exposure to humid air. However, macrovoids have not been detected in the structure of flat membranes prepared by VIPS <sup>24, 25, 28-30, 47, 48</sup>. This is an advantage because

macrovoids may cause weak spots in the membrane, thus they are generally not desired <sup>37</sup>.

Finally, samples taken before and after the release experiments were analyzed by N<sub>2</sub> adsorption/desorption analysis, the results can be seen at figure 7.

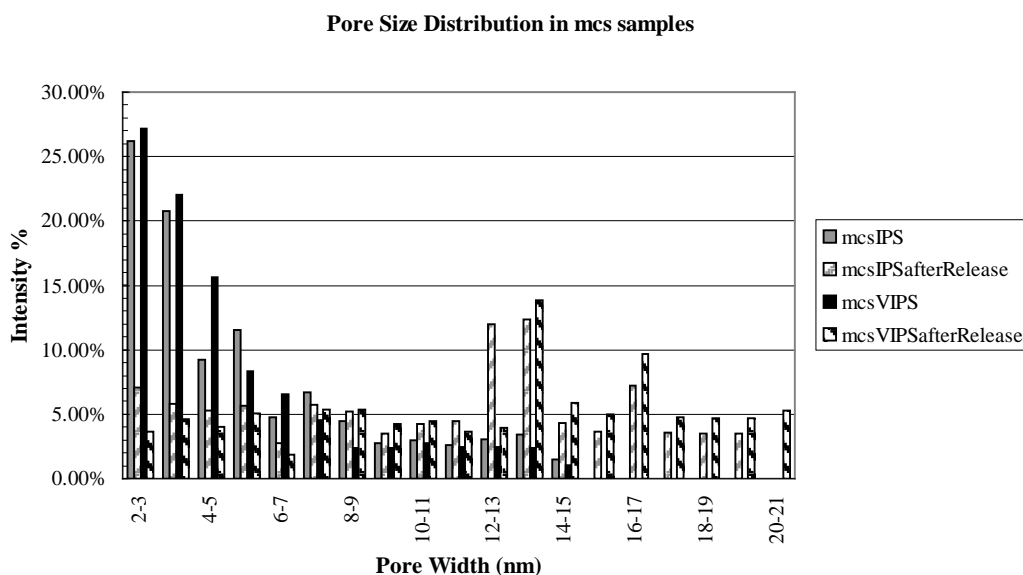


Figure 7 Mesopore size distribution in microcapsules samples.

No significant differences were detected between the two preparations, neither before, nor after vanillin release and in both of them the size distribution follows the pattern explained below.

Before the release, the higher intensity was for pores in the range between 2 and 6 nm. Pores over 15 nm were not detected. However, after releasing vanillin, pores under 6 nm diminished whereas larger pores appeared in the range between 12 to 20 nm. In previous works, it had been demonstrated that vanillin precipitated in the microcapsules wall and it was entrapped in some of the pores <sup>32</sup>. Thus, it is possible that many of the pores under 6 nm were actually not small pores, but larger pores partially blocked by vanillin. Thus, it was concluded that mesopores size distribution was not affected by the

precipitation technique employed, as both samples showed similar patterns. On the other hand, it is only strongly determined by vanillin entrapment during polysulfone precipitation, because mesopore size distribution changed after the release experiments.

### Vanillin release rate determination.

Vanillin release from both kinds of microcapsules was followed during 72 hours and analyzed by using HPLC.

Figure 8 shows the obtained results.

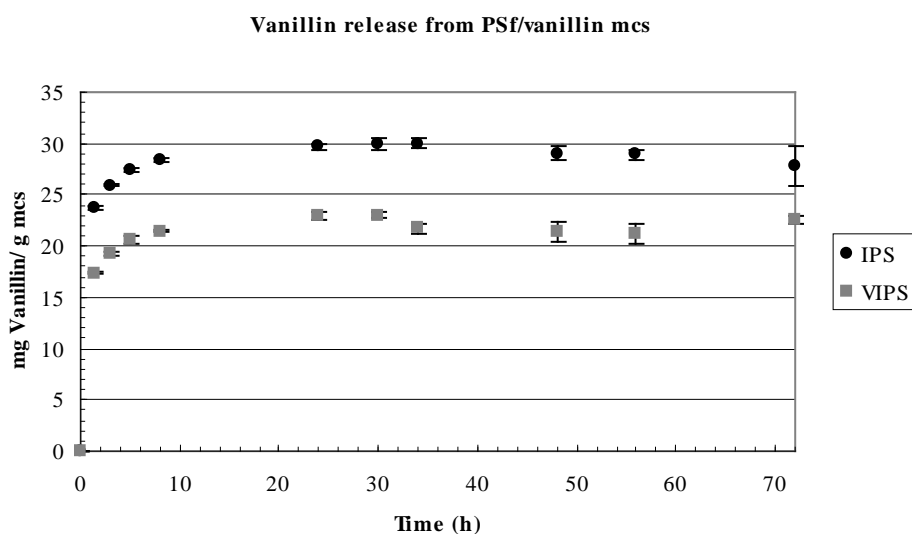


Figure 8 Vanillin release from PSf/vanillin microcapsules.

In both preparations the release was fast during the first 10 hours of experiment, and it slowed afterwards until it reached a plateau. Similar release tendencies were also observed in previous works with PSf macro and microcapsules<sup>13, 34</sup>. The curves suggest that both preparations have similar permeability to vanillin (because the curves shape is the same). It is known that, for asymmetric membranes (such as the ones that constitute the wall of our capsules) the differences in permeability mainly arise from the differences in

the surface layer <sup>39</sup>. Thus, the outermost surface is the one that restrains the diffusion and as we observe in figure 5, this layer does not show significant differences between the preparations.

On the other hand, even at first sight it can be thought that microcapsules prepared by VIPS methodology had encapsulated less vanillin, this is not necessarily true.

Certainly, vanillin release per gram of capsule prepared by VIPS during those first 72 hours was slightly lower. But it has to be taken into account that DMF release was higher.

Table 2 summarizes the maximum release values obtained for vanillin and DMF in both preparations.

Table 2 Maximum release of vanillin and DMF after a 72 hours release experiment.

<i>Microcapsules sample</i>	<i>Vanillin maximum release</i> <i>mg Vanillin/ g mcs</i>	<i>DMF maximum release</i> <i>mg DMF/ g mcs</i>
IPS	30.00 ± 0.53	74.33 ± 14.21
VIPS	23.00 ± 0.30	261.35 ± 8.06

Microcapsules are composed by polysulfone, vanillin and DMF. In the release experiments, 1 g of capsules was added to the release medium. As the amount of DMF encapsulated in VIPS is higher, that gram contained less polysulfone mass, and thus, less real volume of capsules. On the other hand, DMF requires to be eliminated, and in previous works a methodology to achieve that has been established <sup>13</sup>.

If DMF is eliminated, only polysulfone and vanillin will remain, thus it is interesting to calculate the amount of vanillin released per gram of polysulfone. An approximation of the vanillin released per gram of polysulfone was obtained. From the mass of capsules introduced in the experiment it was rested

the mass of solvent released. Vanillin released was expressed on the basis of this modified mass. Results show that vanillin released per gram of polysulfone is  $32.41 \pm 0.86$  mg for IPS, and  $31.41 \pm 1.12$  mg for VIPS.

Thus, if DMF was eliminated, one gram of microcapsules prepared by VIPS is expected to release approximately the same amount of vanillin than one gram of microcapsules prepared by IPS. Furthermore, the potential loading capacity of the capsules is expected to be the same, as they have the same free volume inside. This statement is based on the following premises. At first, microcapsules are obtained by precipitation of polymeric solution microdroplets. In both preparations the polymeric solution composition and the atomization equipment used were the same; thus the mean size and size distribution of the microdroplets was the same. In addition, results show that mean size and size distribution of both final products is very similar and, taking into account the standard deviation, it can be considered to be the same. Finally, if the initial droplets and the final capsules show the same size for both preparations, thus, necessarily both products will contain the same amount of polysulfone per volume of capsule.

The potential loading capacity is determined by the free volume available in the capsule, and the maximum free volume is the volume of the capsule which is not occupied by polysulfone, thus, capsules with the same amount of polysulfone per volume will necessarily have the same free volume, although it can be located in different way. It may seem that capsules prepared by IPS have more free volume (because of the macrovoids on their wall), but in figure 6 it can be seen that the diameter of the central void of capsules prepared by IPS is smaller than the diameter of the central void in capsules prepared by VIPS. Thus, it is suggested that capsules have the same free volume, but differently



distributed. Capsules prepared by VIPS have a bigger central void, whereas capsules prepared by IPS have a smaller central void but several voids in the wall.

Moreover, this reasoning is supported by the apparent densities, which were measured just before the beginning of the release experiment and also after capsules had undertaken the release experiment and had been allowed to dry for several days. Table 3 summarizes the results.

Table 3 Apparent density of microcapsules samples.

Microcapsules sample	<i>Apparent density (g/cm<sup>3</sup>)</i>	
	One day after preparation	After vanillin release and drying
IPS	0.376 ± 0.019	0.144+0.015
VIPS	0.528 ± 0.001	0.155+ 0.024

Higher density measured in microcapsules VIPS can be related with the higher amount of DMF encapsulated. However, after DMF removal and complete drying apparent densities did not show significant differences.

Thus, in conclusion, even the potential loading capacity of both kinds of capsules is the same, the release experiments showed a lower release from capsules prepared by VIPS because at the moment of their introduction into the release medium, these capsules contained more DMF. When one gram of each preparation was introduced to the release experiment, in fact less volume of capsules prepared by VIPS was introduced and so, less vanillin. That fact justifies the lower amount of vanillin released from microcapsules prepared by VIPS.

## Conclusions

In the past we had developed a process for the encapsulation of vanillin into polysulfone microcapsules. The process was based on a well-established technique for the preparation of polysulfone membranes: phase inversion by immersion precipitation. In this process water played an important role, as it was used as non-solvent of the polymer. In the present paper we aimed to introduce an improvement of the previous method. Thus, we proposed to use water vapor as non – solvent, instead of liquid water. A special setup was designed and built for this work, and it proved to be successful to obtain microcapsules. In addition water consumption was reduced by a factor of 6.

Morphological characterization of the capsules did not show significant differences regarding to microcapsules mean size, size distribution, surface features or mesoporosity of the wall.

The main difference between the preparations was the cross-section structure of the capsules, which is attributed to the different liquid-liquid demixing conditions of the polymeric solution. Capsules prepared by immersion in liquid water (IPS) showed macrovoids on their structure, whereas capsules prepared over water vapor (VIPS) presented a sponge-like structure. Nevertheless, these differences did not cause any effect on vanillin release rate, thus capsules obtained by the VIPS showed similar performance to the ones obtained by the prior method. In addition, the differences in the structure are expected to improve mechanical stability of the product because macrovoids, which cause weak spots in membranes, are not observed in the new product.

## References

- (1) Vandamme, T.; Poncelet, D.; Subra-Paternault, P. In *Microencapsulation: des sciences aux technologies*; Editions Tec & Doc, cop.: Paris, 2007; .
- (2) Gharsallaoui, A.; Roudaut, G.; Chambin, O.; Voilley, A.; Saurel, R. Applications of spray-drying in microencapsulation of food ingredients: An overview. *Food Res. Int.* 2007, 40, 1107-1121.
- (3) Zelikin, A. N.; Becker, A. L.; Johnston, A. P. R.; Wark, K. L.; Turatti, F.; Caruso, F. A general approach for DNA encapsulation in degradable polymer microcapsules. *ACS Nano* 2007, 1, 63-69.
- (4) McShane, M. J. Biosensor applications of polyelectrolyte nanofilms and microcapsules. *Abstr. Pap. Am. Chem. Soc.* 2005, 230, 134.
- (5) Ma, Z.; Yu, D.; Branford-White, C. J.; Nie, H.; Fan, Z.; Zhu, L. Microencapsulation of tamoxifen: Application to cotton fabric. *Colloids and Surfaces B-Biointerfaces* 2009, 69, 85-90.
- (6) Zhao, Q.; Li, B. pH-controlled drug loading and release from biodegradable microcapsules. *Nanomedicine-Nanotechnology Biology and Medicine* 2008, 4, 302-310.
- (7) Kulamarva, A.; Raja, P. M. V.; Bhatena, J.; Chen, H.; Talapatra, S.; Ajayan, P. M.; Nalamasu, O.; Prakash, S. Microcapsule carbon nanotube devices for therapeutic applications. *Nanotechnology* 2009, 20, 025612.
- (8) Gimeno, M. An overview of the latest development of microencapsulation for agricultural products. *Journal of Environmental Science and Health Part B-Pesticides Food Contaminants and Agricultural Wastes* 1996, 31, 407-420.
- (9) Sarier, N.; Onder, E. The manufacture of microencapsulated phase change materials suitable for the design of thermally enhanced fabrics. *Thermochimica Acta* 2007, 452, 149-160.
- (10) Liu, L.; Yang, J.; Ju, X.; Xie, R.; Liu, Y. Monodisperse core-shell chitosan microcapsules for pH-responsive burst release of hydrophobic drugs. *Soft matter* 2011, 7, 4821-4827.

- (11) Liu, Y.; Tovia, F.; Balasubramian, K.; Pierce, J. D., Jr.; Dugan, J. Scent Infused Textiles to Enhance Consumer Experiences. *Journal of Industrial Textiles* 2008, 37, 263-274.
- (12) Castellon, C.; Medrano, M.; Roca, J.; Fontanals, G.; Cabeza, L. F. In Improve thermal comfort in concrete buildings by using phase change material; Proceedings of the energy sustainability conference 2007; ASME: Long Beach, California, 2007; , pp 457-463.
- (13) Peña, B.; Panisello, C.; Areste, G.; Garcia-Valls, R.; Gumi, T. Preparation and characterization of polysulfone microcapsules for perfume release . *Chemical Engineering Journal* 2012, 179, 394-403.
- (14) Tona Vasquez, R. V.; Jimenez Esteller, L.; David Bojarski, A. Multiscale modeling approach for production of perfume microcapsules. *Chem. Eng. Technol.* 2008, 31, 1216-1222.
- (15) Liu, X.; Yin, J.; Zhu, L.; Zhao, G.; Zhang, H. Evaluation of a magnetic polysulfone microcapsule containing organic modified montmorillonite as a novel solid-phase extraction sorbent with chlorophenols as model compounds. *Talanta* 2011, 85, 2451-2457.
- (16) Ma, X.; Li, Y.; Li, X.; Yang, L.; Wang, X. Preparation of novel polysulfone capsules containing zirconium phosphate and their properties for Pb<sup>2+</sup> removal from aqueous solution. *J. Hazard. Mater.* 2011, 188, 296-303.
- (17) Yin, J.; Chen, R.; Ji, Y.; Zhao, C.; Zhao, G. Adsorption of phenols by magnetic polysulfone microcapsules containing tributyl phosphate. *Chem. Eng. J.* 2010, 157, 466-474.
- (18) Zhao, G.; Li, Y.; Liu, X.; Liu, X. Preparation of capsules containing 1-nonanol for rapidly removing high concentration phenol from aqueous solution. *J. Hazard. Mater.* 2010, 175, 715-725.
- (19) Gong, X.; Lu, Y.; Xiang, Z.; Luo, G. Preparation of polysulfone microcapsules containing 1-octanol for the recovery of caprolactam. *J. Microencapsul.* 2009, 26, 104-110.

- (20) Illanes, C. O.; Ochoa, N. A.; Marchese, J. Kinetic sorption of Cr(VI) into solvent impregnated porous microspheres. *Chem. Eng. J.* 2008, 136, 92-98.
- (21) van den Berg, C.; Roelands, C. P. M.; Bussmann, P.; Goetheer, E.; Verdoes, D. Preparation and analysis of high capacity polysulfone capsules. *Reactive functional polymers* 2009, 69, 766-770.
- (22) Wang, G.; Chu, L.; Zhou, M.; Chen, W. Effects of preparation conditions on the microstructure of porous microcapsule membranes with straight open pores. *J. Membr. Sci.* 2006, 284, 301-312.
- (23) Zhao, C. S.; Liu, X. D.; Nomizu, M.; Nishi, N. Preparation of DNA-loaded polysulfone microspheres by liquid-liquid phase separation and its functional utilization. *J. Colloid Interface Sci.* 2004, 275, 470-476.
- (24) Su, Y. S.; Kuo, C. Y.; Wang, D. M.; Lai, J. Y.; Deratani, A.; Pochat, C.; Bouyer, D. Interplay of mass transfer, phase separation, and membrane morphology in vapor-induced phase separation. *J. Membr. Sci.* 2009, 338, 17-28.
- (25) Park, H.; Kim, Y.; Kim, H.; Kang, Y. Membrane formation by water vapor induced phase inversion. *J. Membr. Sci.* 1999, 156, 169-178.
- (26) Tsai, J.; Su, Y.; Wang, D.; Kuo, J.; Lai, J.; Deratani, A. Retainment of pore connectivity in membranes prepared with vapor-induced phase separation. *J. Membr. Sci.* 2010, 362, 360-373.
- (27) Ripoche, A.; Menut, P.; Dupuy, C.; Caquineau, H.; Deratani, A. Poly(ether imide) membrane formation by water vapour induced phase inversion. *Macromolecular symposia* 2002, 188, 37-48.
- (28) Sun, H.; Liu, S.; Ge, B.; Xing, L.; Chen, H. Cellulose nitrate membrane formation via phase separation induced by penetration of nonsolvent from vapor phase. *J. Membr. Sci.* 2007, 295, 2-10.
- (29) Caquineau, H.; Menut, P.; Deratani, A.; Dupuy, C. Influence of the relative humidity on film formation by vapor induced phase separation. *Polym. Eng. Sci.* 2003, 43, 798-808.

- (30) Matsuyama, H.; Teramoto, M.; Nakatani, R.; Maki, T. Membrane formation via phase separation induced by penetration of nonsolvent from vapor phase. I. Phase diagram and mass transfer process. *J Appl Polym Sci* 1999, 74, 159-170.
- (31) Torras, C.; Pitol, L.; Garcia Valls, R. Two methods for morphological characterization of internal microcapsule structures. *J. Membr. Sci.* 2007, 305, 1-4.
- (32) Peña, B.; de Menorval, L.; Garcia Valls, R.; Gumi, T. Characterization of Polysulfone and Polysulfone/vanillin Microcapsules by  $^1\text{H}$  NMR Spectroscopy, Solid-state  $(^{13}\text{C})$  CP/MAS-NMR spectroscopy, and  $\text{N}_2$  Adsorption Desorption Analyses. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2011, 3, 4420-4430.
- (33) Gumi, T.; Gascon, S.; Torras, C.; Garcia-Valls, R. Vanillin release from macrocapsules. *Desalination* 2009, 245, 769-775.
- (34) Peña, B.; Casals, M.; Torras, C.; Gumi, T.; Garcia-Valls, R. Vanillin Release from Polysulfone Macrocapsules. *Ind Eng Chem Res* 2009, 48, 1562-1565.
- (35) Waliszewski, K.; Pardio, V.; Ovando, S. A simple and rapid HPLC technique for vanillin determination in alcohol extract. *Food Chem.* 2007, 101, 1059-1062.
- (36) Torras, C. In *Obtenció de membranes polimèriques selectives*; Universitat Rovira i Virgili: Tarragona, 2005; .
- (37) Mulder, M. In *Basic principles of membrane technology*; Kluwer academic publishers: Dordrecht, The Netherlands, 2003; .
- (38) Torras, C.; Ferrando, F.; Paltakari, J.; Garcia-Valls, R. Performance, morphology and tensile characterization of activated carbon composite membranes for the synthesis of enzyme membrane reactors. *J. Membr. Sci.* 2006, 282, 149-161.
- (39) Barton, B.; Reeve, J.; McHugh, A. Observations on the dynamics of nonsolvent-induced phase inversion. *Journal of polymer science. Part B, Polymer physics* 1997, 35, 569-585.
- (40) Kaiser, V.; Stropnik, C.; Musil, V.; Brumen, M. Morphology of solidified polysulfone structures obtained by wet phase separation. *European polymer journal* 2007, 43, 2515-2524.

- (41) Madaeni, S.; Rahimpour, A. Effect of type of solvent and non-solvents on morphology and performance of polysulfone and polyethersulfone ultrafiltration membranes for milk concentration. *Polym. Adv. Technol.* 2005, 16, 717-724.
- (42) Barzin, J.; Sadatnia, B. Correlation between macrovoid formation and the ternary phase diagram for polyethersulfone membranes prepared from two nearly similar solvents. *J. Membr. Sci.* 2008, 325, 92-97.
- (43) Kim, J.; Lee, H.; Baik, K.; Kim, S. Liquid-liquid phase separation in polysulfone/solvent/water systems. *J Appl Polym Sci* 1997, 65, 2643-2653.
- (44) Shieh, J.; Chung, T. Effect of liquid-liquid demixing on the membrane morphology, gas permeation, thermal and mechanical properties of cellulose acetate hollow fibers. *J. Membr. Sci.* 1998, 140, 67-79.
- (45) VandeWitte, P.; Dijkstra, P.; VandenBerg, J.; Feijen, J. Phase separation processes in polymer solutions in relation to membrane formation. *J. Membr. Sci.* 1996, 117, 1-31.
- (46) Young, T.; Chen, L. Pore formation mechanism of membranes from phase inversion process. *Desalination* 1995, 103, 233-247.
- (47) Khare, V.; Greenberg, A.; Krantz, W. Vapor-induced phase separation - effect of the humid air exposure step on membrane morphology Part I. Insights from mathematical modeling. *J. Membr. Sci.* 2005, 258, 140-156.
- (48) Matsuyama, H.; Teramoto, M.; Nakatani, R.; Maki, T. Membrane formation via phase separation induced by penetration of nonsolvent from vapor phase. II. Membrane morphology. *J Appl Polym Sci* 1999, 74, 171-178.

## Publicacions

La realització d'aquesta tesi ha comportat els següents articles:

1. Panisello, C.; Peña, B.; Gumí, T.; Garcia Valls, R. Polysulfone microcapsules with different wall morphology. *Journal of Applied Polymer Science* Article first published online: 18 Dec 2012. DOI: 10.1002/app.38868
2. Panisello, C.; Garcia-Valls, R. Polysulfone/vanillin microcapsules production based on vapor induced phase inversion precipitation. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **2012**, *51*, 15509-15516.
3. Peña, B.; Panisello, C.; Areste, G.; Garcia-Valls, R.; Gumi, T. Preparation and characterization of polysulfone microcapsules for perfume release. *Chemical Engineering Journal* **2012**, *179*, 394-403.
4. Panisello, C.; Peña, B.; Gumí, T.; Garcia Valls, R. Permeability of polysulfone microcapsules with different wall morphology. Enviat.
5. Panisello, C.; Peña, B.; Gilabert Oriol, G.; Constantí, M.; Gumí, T.; Garcia-Valls, R. Polysulfone/vanillin microcapsules for antibacterial and aroma finishing of fabrics. Enviat.



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

## Curriculum Vitae

Cinta Panisello va nèixer a Tortosa, Catalunya, el 10 de Maig de 1985. L'any 2003 va ser acceptada a l'Escola Tècnica Superior d'Enginyeria Química de la Universitat Rovira i Virgili de Tarragona. Allí va començar els seus estudis en Enginyeria tècnica industrial, especialitat química industrial, títol que va obtenir al 2006. Volent ampliar els seus coneixements va realitzar els cursos necessaris per obtenir el títol d'Enginyer Químic, així com un màster en enginyeria química i processos. Va obtenir ambdós títols al 2008, i va ser llavors quan va iniciar-se en el món de la recerca.

Cinta Panisello Llatje ha publicat 3 articles en revistes internacionals i ha enviat dos articles més per publicar també en revistes internacionals. També ha contribuït en presentacions orals i pòsters en 6 congressos internacionals.

Cinta Panisello Llatje té previst defensar la seva tesi doctoral al març de 2013 per optar al títol de doctor per la Universitat Rovira i Virgili.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
PRODUCCIÓ I CARACTERITZACIÓ DE MICROCÀPSULES POLIMÈRIQUES  
Maria Cinta Panisello Llatje  
Dipòsit Legal: T.445-2013

Aquesta tesi tracta sobre la producció i caracterització de microcàpsules de polisulfona, així com de la seva aplicació en la protecció i alliberament controlat de vanil·lina. La simplicitat operativa dels mètodes proposats no limita la seva efectivitat. A més, aquests permeten obtenir productes amb diferents morfologies de paret, i en conseqüència diferents comportaments. Actualment, la microencapsulació és una tecnologia de gran interès i aquest treball suposa una contribució al seu desenvolupament.

