



Universitat de Barcelona
Facultat de Química
Departament d'Enginyeria Química



Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Institut d'Investigacions Químiques i Ambientals de Barcelona
Departament de Tecnologia de Tensioactius

***FORMACIÓ DE NANO-EMULSIONS EN SISTEMES AMB
TENSIOACTIUS IÒNICS MITJANÇANT MÈTODES DE
CONDENSACIÓ O DE BAIXA ENERGIA***

Tesi doctoral dirigida per:

José María Gutiérrez González, Conxita Solans Marsà, Carme González Azón, Alicia Maestro Garrido

Isabel Solè Font

Barcelona, Gener 2008

Programa de Doctorat Ciència i Tecnologia de Col·loides i Interfases

Bienni 2003-2005

2. Objectius i pla de treball

Les nano-emulsions són un tipus d'emulsions amb una mida de gota dins el rang nanomètric i baixa polidispersitat, que els dóna una elevada estabilitat cinètica i aparença transparent o translúcida. Degut a aquestes característiques, s'ha incrementat el seu interès teòric, així com les seves aplicacions pràctiques en diverses àrees de la indústria química, farmacèutica i cosmètica [Solans et al., 2002].

La preparació de nano-emulsions estabilitzades amb tensioactius no-iònics ha estat àmpliament estudiada, tant per mètodes de dispersió o d'alta energia com per mètodes de condensació o de baixa energia. Alguns estudis han posat de manifest que mitjançant mètodes de condensació o de baixa energia s'obtenen nano-emulsions de petita mida de gota i cinèticament estables si durant el procés d'emulsificació tots els components del sistema es troben solubilitzats en una única fase (de microemulsió bicontínua o cristall líquid laminar). No obstant, s'han realitzat pocs estudis referents a la preparació de nano-emulsions en sistemes amb tensioactius iònics, i en ells s'utilitzen mètodes d'emulsificació de dispersió.

Tenint en compte totes aquestes consideracions, l'objectiu principal de la investigació realitzada en el marc de la present tesi doctoral ha estat la preparació de nano-emulsions de fase externa aquosa en sistemes amb tensioactiu iònic mitjançant mètodes de condensació o de baixa energia.

Els objectius específics es descriuen a continuació.

- Correlacionar les condicions de formació amb les característiques de les nano-emulsions obtingudes (mida de gota).
- Correlacionar les fases presents en el procés de formació amb les característiques de les nano-emulsions obtingudes (mida de gota), per tal d'aprofundir en el mecanisme pel qual es formen les nano-emulsions.
- Estudiar el mecanisme de desestabilització de les nano-emulsions formades, en tractar-se de sistemes termodinàmicament inestables.
- Utilitzar les tècniques de dissenys d'experiments per:
 - estudiar i optimitzar les variables de formulació (composició) de les nano-emulsions,
 - estudiar i optimitzar les variables de preparació de les nano-emulsions,i així obtenir equacions empíriques i representacions gràfiques per descriure la mida de gota de les nano-emulsions en funció de les variables estudiades.

- Realitzar un estudi a escala mitjana de laboratori per tal de descriure la influència que causa el canvi d'escala sobre la mida de gota de les nano-emulsions.

Per tal d'assolir els objectius plantejats, s'han seleccionat tres sistemes amb tensioactius iònics: aigua / SDS / dodecà (amb hexanol o pentanol com a cotensioactiu), aigua / oleat de potassi - àcid oleic - C₁₂E₁₀ / hexadecà i aigua / clorur d'oleilamina - oleilamina - C₁₂E₁₀ / hexadecà, dels quals els dos primers són sistemes aniònics, mentre que el darrer és un sistema catiònic.

El pla de treball desenvolupat es descriu a continuació.

- Selecció dels components tensioactius, cotensioactius i olis adients per a la formació de nano-emulsions.
- Estudi del comportament fàsic dels sistemes escollits i caracterització de les diferents fases presents. Per a la realització d'aquesta activitat s'han utilitzat les tècniques experimentals necessàries, com són polarització creuada de la llum, microscòpia òptica, espectrofotometria de dispersió de raigs X a angles petits (SAXS), mètodes de tinció i reologia.
- Formació de nano-emulsions tipus oli en aigua (O/W) pel mètode de baixa energia variant la composició a temperatura constant.
 - selecció de diferents composicions del diagrama de fases per tal de procedir a la formació de les nano-emulsions.
 - caracterització de la mida de gota i polidispersitat de les nano-emulsions obtingudes mitjançant tècniques de dispersió dinàmica de llum làser.
 - estudi dels mecanismes de desestabilització de les nano-emulsions formades mitjançant mesures de mida de gota en funció del temps.
 - comparació de la mida de gota obtinguda mitjançant el mètode de baixa energia utilitzat, amb l'obtinguda utilitzant mètodes d'alta energia.
 - proposta d'un mecanisme per a la formació de les nano-emulsions en base a les característiques de les fases presents al llarg del camí d'emulsificació.

- Estudi i optimització de les variables de formulació (composició) mitjançant tècniques de disseny d'experiments per als sistemes aigua / oleat de potassi - àcid oleic - $C_{12}E_{10}$ / hexadecà i aigua / clorur d'oleïlamina - oleïlamina - $C_{12}E_{10}$ / hexadecà.
 - selecció del rang de les variables de formulació en el qual realitzar l'estudi
 - obtenció de les equacions empíriques i les corresponents representacions gràfiques que descriuen la mida de gota en funció de les variables de formulació escollides.
 - determinació dels valors de les variables de formulació òptims que permeten obtenir les nano-emulsions de menor mida.
 - comparació dels resultats obtinguts en ambdós sistemes.

- Estudi i optimització de les variables de preparació mitjançant tècniques de disseny d'experiments per al sistema aigua / oleat de potassi - àcid oleic - $C_{12}E_{10}$ / hexadecà.
 - selecció del rang de les variables de preparació en el qual realitzar l'estudi.
 - obtenció de l'equació empírica i les corresponents representacions gràfiques que descriuen la mida de gota en funció de les variables de preparació escollides.
 - determinació de les condicions de preparació òptimes que permeten obtenir les nano-emulsions de menor mida.

- Estudi de la influència de les variables de preparació sobre la mida de gota en canviar a escala mitjana de laboratori. L'estudi s'ha aplicat al sistema aigua / oleat de potassi - àcid oleic - $C_{12}E_{10}$ / hexadecà.
 - escalat de les variables de preparació dins el rang equivalent a l'estudiat a petita escala de laboratori (objectiu proposat a l'apartat anterior).
 - obtenció de l'equació empírica i les corresponents representacions gràfiques que descriuen la mida de gota en funció de les variables de preparació a escala mitjana de laboratori.

- determinació de les condicions de preparació òptimes que permeten obtenir les nano-emulsions de menor mida en la nova escala.
- transformació de les variables de preparació utilitzades en els dissenys en les dues escales de laboratori estudiades a variables independents de l'escala utilitzada, per tal d'obtenir una equació empírica que descriu la mida de gota en funció de les noves variables definides, i que sigui vàlida per a qualsevol escala utilitzada compresa entre les dues escales en estudi.

3. Experimental

3.1. Materials emprats

- Hidrocarburs.

	Fórmula química	Aparença	Densitat	Subministrat per:
n-dodecà	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$	Líquid incolor (99% puresa)	0,748 g/ml (20°C)	PANREAC SÍNTESIS
n-hexadecà	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_3$	Líquid incolor (99% puresa)	0,77 g/ml (20°C)	MERCK

- Tensioactius.

	Descripció	Aparença	Densitat	Subministrat per:
Dodecil sulfat de sodi (SDS) $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{SNa}$	Tensioactiu iònic (98% puresa)	Sòlid blanc en forma de pols	--	SIGMA- ALDRICH
$\text{C}_{12}\text{E}_{10}$ $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{10}\text{H}$	Tensioactiu no-iònic de tipus alcohol etoxilat amb 10 unitats d'òxid d'etilè (98% puresa)	Sòlid blanc a temp. ambient	0,99 g/ml	SIGMA- ALDRICH








En aquest apartat també caldria incloure com a tensioactius iònics l'oleat de potassi i el clorur d'oleïlamina. No obstant, no són tensioactius adquirits, sinó que s'obtenen per reacció de l'àcid oleic amb KOH (puresa del 85%, subministrat per ALDRICH), en el cas de l'oleat de potassi, o per reacció de l'oleïlamina amb HCl (puresa del 85%, subministrat per ALDRICH), en el cas del clorur d'oleïlamina.

- Cotensioactius.

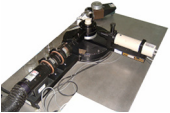

	Descripció	Aparença	Densitat	Subministrat per:
Pentanol $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{OH}$	Alcohol (99% puresa)	Líquid incolor	0,81 g/ml	ALDRICH
Hexanol $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{OH}$	Alcohol (98% puresa)	Líquid incolor	0,81 g/ml	ALDRICH
Àcid oleic $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Àcid gras (extrapur)	Líquid incolor	0,89 g/ml	FLUKA
Oleïlamina $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_2\text{NH}_2$	Amina grassa (70% puresa)	Líquid incolor	0,83 g/ml	FLUKA

- Aigua. aigua desionitzada per bescanvi iònic de qualitat milli-Q, MILLIPORE.

3.2. Instruments i aparells

Aparell	Descripció i dibuix
Agitador de tubs	Agitador tipus vòrtex HEIDOLPH model REAX top. 
Balances	Balança HR-120 amb precisió de $\pm 10^{-4}$ (capacitat màxima de 120 g). Balança PRECISA XT 620 M amb precisió de $\pm 10^{-3}$ (capacitat màxima de 620 g). 
Centrífuga	Centrífuga HERAEUS CHRIST, de fins un màxim de 5000 r.p.m. 
Banys de temperatura controlada	Termòstats HAAKE model C1 i POLYSTAT model cc3. Criostat HAAKE model EK20. Recipients HAAKE model W19. 
Conductímetre	Conductímetre CRISON model 525 amb cel·la de platí platinat de precisió ($\pm 0.1 \mu\text{S}/\text{cm}$). Termòmetre de mercuri ($\pm 0.5^\circ \text{C}$). 
Espectrofotòmetre de dispersió de raigs X a angles petits (SAXS)	RIGAKU NANOVIEWER, RIGAKU CO., equipat amb una bomba de buit, un controlador de temperatura, i un detector CCD operant a un voltatge de 40kV i a una intensitat de 20 mA. 
Reòmetre	Reòmetre d'esforç controlat HAAKE RS 150. Opera connectat a un ordinador que recull i processa les dades mitjançant un software propi. S'utilitza un bany termostàtic THERMOHAAKE C25P, i un controlador de temperatura TC501. Per evitar l'evaporació de la mostra s'ha utilitzat una cambra amb fibres de cotó humitejades amb unes gotes d'aigua per crear un ambient saturat d'humitat. El sensor utilitzat ha estat el C25/4, sensor de tipus con-placa de 4° d'angle i 25mm de diàmetre. 

<p>Aparell de criofractura</p>	<p>Criofractura / freeze-etching BAF 060 BALTEC.</p>	
<p>Microscopi òptic</p>	<p>Microscopi LEICA model REICHERT POLYVAR II, amb dispositiu de polarització de llum i de diverses lents de contrast de fases. Aplicació informàtica de captura i gestió d'imatges: LEICA IM 1000.</p>	
<p>Microscopi electrònic de transmissió</p>	<p>Jeol model JEM 1010 amb cambra digitalitzadora d'alta resolució i mecanisme d'inclinació de mostres (+60/-60°) per a reconstruccions tridimensionals.</p>	
<p>Equips per a la preparació de nano-emulsions</p>	<p>S'han utilitzat tres equips diferents per a la preparació de nano-emulsions.</p> <p>a) Per a la preparació de nano-emulsions en el sistema aigua / SDS / dodecà utilitzant hexanol o pentanol com a cotensioactius l'equip utilitzat ha constatat d'un agitador magnètic equipat amb una placa calefactors i una sonda termomètrica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - placa RCT basic IKA WERKE - sonda ETS-D4 fuzzy IKA WERKE <p>b) Per a la preparació de nano-emulsions en els sistema aigua / oleat de potassi - àcid oleic - C₁₂E₁₀ / hexadecà i aigua / clorur d'oleïlamina – oleïlamina – C₁₂E₁₀ / hexadecà, s'han utilitzat dos equips diferents, els quals es diferencien en el recipient on té lloc l'emulsificació. En un d'ells s'utilitza un recipient que permet emulsificar 100g d'emulsió (I) (escala petita de laboratori), mentre que l'altre permet emulsificar 644g d'emulsió (II) (escala mitjana de laboratori).</p> <ul style="list-style-type: none"> - bombes peristàltiques ISMATEC - agitador IKA-WERKE model EUROSTAR power control-visc. - termòstat HAAKE model F6 	 
<p>Nano ZetaSizer</p>	<p>Nano ZS model ZEN 3600 amb làser vermell d'una longitud d'ona de 633 nm.</p>	

Espectrofotòmetre de correlació de fotons (PCS)	Espectrofotòmetre MALVERN INSTRUMENTS model MALVERN 4700 amb làser d'Argó ($\lambda = 488$ nm), equipat amb un bany de temperatura controlada ($\pm 0.1^\circ\text{C}$). Aplicacions informàtiques d'anàlisi de dades: Malvern 4700+ 7132 (Advanced) i Gendist.	
Turbiscan MA2000	Equip de TURBISOFT model MA2000, format d'una cel·la de mesura destinada a contenir un tub cilíndric de vidre borosilicat de fons pla, d'una font lluminosa de $\lambda = 850$ nm, i d'un sistema de detecció òptica equipat de dos detectors sincronitzats: un detector de llum transmesa situat a l'eix de la font (0°), i un detector de retrodifusió (Back Scattering, BS) que mesura la llum dispersada a un angle de 135° .	

3.3. Mètodes i procediments

Els tensioactius o mescles tensioactius-cotensioactius i els components oliosos utilitzats en aquesta tesi doctoral s'abreugen com a T i O respectivament.

3.3.1. Determinació de les fases en equilibri

Per tal de determinar les fases en equilibri en els sistemes escollits, s'ha procedit de manera diferent segons el sistema.

En el sistema aigua / SDS / dodecà, utilitzant hexanol o pentanol com a cotensioactius, s'ha procedit segons l'anomenat *mètode de valoració*. S'ha fixat primerament una relació SDS/alcohol. Tot seguit s'han pesat tubs a diferents relacions O/T als quals s'ha anat afegint aigua, anotant els pesos corresponents a canvis observats en la terbolesa i/o birrefringència de les mostres. Després de cada addició s'han agitat les mostres i s'han mantingut a 25°C (10 min aproximadament).

Per a la determinació de les fases en equilibri en els sistemes aigua / oleat de potassi - àcid oleic - $\text{C}_{12}\text{E}_{10}$ / hexadecà i aigua / clorur d'oleïlamina - oleïlamina - $\text{C}_{12}\text{E}_{10}$ / hexadecà, s'ha procedit segons l'anomenat *mètode de pesada directe*. S'ha fixat una relació cotensioactiu/ $\text{C}_{12}\text{E}_{10}$ (essent el cotensioactiu l'àcid oleic o l'oleïlamina, depenent del sistema), i tot seguit s'han pesat tubs a diferents relacions O/T als quals s'ha afegit la quantitat

necessària de dissolució de KOH/HCl de concentració tal que permet que si es continués addicionant dissolució de KOH/HCl fins a un 80% d'aigua, l'àcid oleic i el KOH, o l'oleïlamina i l'HCl, es trobarien, en aquest punt, en relació estequiomètrica. Per tant, en aquest cas s'han pesat tubs que contenen diferents relacions entre els components, s'han agitat, s'han tancat a la flama per evitar la possible evaporació de la mostra, i s'han mantingut en un bany a 25°C per ésser posteriorment observats per a la identificació de la fase o fases presents (un mes aproximadament).

Es considera que s'ha obtingut l'equilibri de fases d'una composició quan s'observa una o més fases transparents separades per interfícies. La presència de cristalls líquids s'ha identificat, en primer lloc, mitjançant l'observació a través de polaritzadors de la llum creuats i exposats a una font lluminosa. Per confirmar o descartar la seva presència s'ha fet ús del microscopi òptic amb llum polaritzada i de la tècnica de criofractura i posterior observació de les mostres amb llum polaritzada. Així mateix, s'ha caracteritzat l'estructura dels cristalls líquids mitjançant la tècnica de SAXS, i les seves propietats viscoelàstiques mitjançant reologia.

3.3.2. Caracterització de les fases presents

3.3.2.1 Conductimetria

Les mesures de conductivitat s'han realitzat per a uns determinats camins d'emulsificació únicament en el sistema aigua / SDS / dodecà utilitzant hexanol o pentanol com a cotensioactius. S'ha fixat una relació O/T, i s'ha anat afegint aigua, mesurant després de cada addició, la conductivitat. Durant l'experiment s'ha mantingut una agitació constant de les mostres per tal d'assegurar la seva homogeneïtzació, i una temperatura constant de 25°C.

3.3.2.2 Microscòpia òptica amb llum polaritzada

La microscòpia òptica amb llum polaritzada permet caracteritzar el tipus de cristall líquid. La preparació de la mostra consisteix en col·locar una petita quantitat de la composició que es vol observar sobre un portaobjectes i sobre aquesta, es posa un cubreobjectes. Seguidament es procedeix a l'observació de la mostra amb objectius de diferents augments, normalment començant per augments petits a més grans. Cal tenir en compte que quan les estructures de

cristall líquid són fràgils la pressió que s'exerceix en posar el cubreobjectes sobre la mostra pot destruir-les.

Mitjançant aquesta tècnica, en el cas del cristall líquid laminar es pot observar una textura característica en forma de mosaic o xarxa plana, i petites estructures conegudes amb el nom de creus de malta. Si es tracta de cristall líquid hexagonal, el que s'observa és una estructura angular o en forma de ventall. La microscòpia òptica amb llum polaritzada no permet detectar la presència de cristall líquid cúbic perquè aquest presenta isotròpia òptica.

3.3.2.3 Criofractura i posterior observació de les mostres al microscopi electrònic de transmissió

La criofractura és una tècnica de preparació de mostres per a la seva observació al microscopi electrònic de transmissió.

El microscopi electrònic de transmissió utilitza com a font de llum la radiació que proporciona un feix d'electrons generats per un filament incandescent. Aquests electrons són accelerats i dirigits cap a la mostra mitjançant lents electromagnètiques i en condicions d'alt buit.

Un dels problemes més importants per a l'observació de les mostres al microscopi electrònic de transmissió és la necessitat que aquestes siguin el més primes possibles, necessitat que es fonamenta en l'escassa penetració dels electrons. D'altra banda, l'observació de mostres molt primes comporta el problema de la falta de contrast de les imatges obtingudes. A més, degut a que a dins de l'aparell es realitza el buit, no és possible observar mostres en solució. Tots aquests problemes es pretenen solucionar preparant les mostres mitjançant la tècnica de criofractura.

En la tècnica de criofractura es poden distingir 5 passos [López et al., 1998], els quals s'esquematitzen a la Figura 3.3-1.

- Congelació sobtada d'una solució aquosa de la mostra (criofixació). Es dissol la mostra en aigua i se'n diposita una gota molt petita (1µl) damunt un portamostres pla d'or. Tot seguit s'introdueix en un recipient que conté propà líquid a uns -180°C, aconseguint així la congelació. Aquesta congelació ultra-ràpida permet

conservar l'estructura de la mostra i observar els agregats tal i com es troben en solució.

- Fracturació de la mostra. S'introdueix la mostra en un aparell (BAF060 de BAL-TEC: Freeze Etching System) en el qual es fa el buit ($2 \cdot 10^{-7}$ mbar) a una temperatura de -100°C . L'aparell disposa d'una cisalla que es va apropant a la mostra i la comença a tallar. Quan la gota congelada s'ha tallat fins a un volum aproximadament la meitat de l'inicial, es deixa al buit durant 1min.
- Realització d'una rèplica de la mostra fracturada. Mantenint la mostra en el mateix aparell en el que s'ha realitzat la fractura, es procedeix a una primera irradiació amb un flux a 45° de vapor de platí-carboni, i, a continuació, amb un flux a 90° de vapor de carboni. El platí provoca un augment de contrast, mentre que el carboni, que no és visible al microscopi, fa de suport físic.
- Separació de la rèplica de la mostra. Una vegada formada la rèplica es separa de la mostra per dissolució d'aquesta en aigua.
- Observació de la rèplica realitzada al microscopi electrònic de transmissió. Finalment es treu la rèplica de la dissolució, es deixa assecar, i es col·loca damunt d'una reixeta amb membrana de formvar (nom comercial d'un compost plàstic de polivinil de formol), per observar-la a través del microscopi.

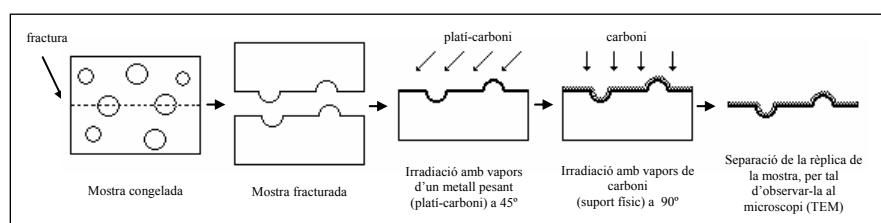


Figura 3.3-1 Procés dut a terme en la tècnica de criofractura

3.3.2.4 Espectrofotometria de dispersió de raigs X a angles petits (SAXS)

La interacció entre el vector elèctric dels raigs X i els electrons de la matèria que travessa donen lloc a una dispersió de la radiació.

Quan els raigs X són dispersats per l'entorn ordenat d'un cristall líquid, i la distància entre els diferents plans de simetria, d , és del mateix ordre de magnitud que la longitud d'ona de la

radiació, λ , es produeix una interferència constructiva del feix dispersat per a certs angles determinats, θ , donant lloc a l'aparició de pics de difracció [Atkins, 1990].

Les fases de cristall líquid poden ser caracteritzades a partir de les relacions entre els pics de difracció obtinguts de les determinacions per SAXS en representar la intensitat de la radiació en funció de 2θ (graus), on θ és l'angle de dispersió. A partir de la distància entre capes o distància de Bragg, d , obtinguda a partir de θ a través de [Eq. 3.3-1],

$$d = \frac{\lambda}{2 \cdot \sin \frac{\pi(2\theta/2)}{180}} \quad \text{Eq. 3.3-1}$$

es poden calcular els paràmetres geomètrics característics de les estructures de cristall líquid laminar, hexagonal i cúbic.

a) Caracterització de fases de cristall líquid laminar

En els cristalls líquids laminars, les distàncies entre els pics de difracció presenten una relació $1 : 1/2 : 1/3 : 1/4 \dots$. Els paràmetres estructurals més importants a determinar són el semigruix del domini hidrocarbonat, $d_{L\alpha}$, i l'àrea per molècula de tensioactiu, a_s , representats a la Figura 3.3-2.

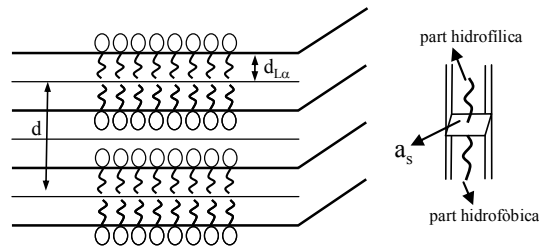


Figura 3.3-2 Estructura d'un cristall líquid laminar amb els seus paràmetres estructurals

Les equacions que permeten obtenir els valors de $d_{L\alpha}$ i a_s [Eq. 3.3-2][Eq. 3.3-3] es mostren tot seguit, [Kanei et al., 1999].

$$d_{L\alpha} = \frac{d}{2} (\phi_L + \phi_o) \quad \text{Eq. 3.3-2}$$

$$a_s = \frac{\bar{v}_L}{d_{L\alpha}} \left(1 + \frac{\phi_o}{\phi_L} \right) \quad \text{Eq. 3.3-3}$$

on ϕ_L és la suma de les fraccions en volum de les porcions lipofíliques de cada tensioactiu, ϕ_o la fracció en volum de l'oli, i \bar{v}_L el volum mitjà de la part lipofílica d'una molècula de tensioactiu.

La fracció en volum de la part lipofílica d'un tensioactiu es calcula segons [Eq. 3.3-4],

$$\phi_L = \phi_s \cdot \frac{\bar{V}_L}{\bar{V}_s} \quad \text{Eq. 3.3-4}$$

on ϕ_s és la fracció en volum del tensioactiu, i \bar{V}_L i \bar{V}_s el volum molar de la fracció lipofílica i del tensioactiu respectivament.

- Per un tensioactiu no-iònic basat en alcohols grassos etoxilats, \bar{V}_L es calcula segons l'Eq. 3.3-5,

$$\bar{V}_L = \bar{V}_s - n \cdot \bar{V}_{EO} - \bar{V}_{OH} \quad \text{Eq. 3.3-5}$$

on n correspon al número d'unitats d'òxid d'etilè per molècula de tensioactiu, \bar{V}_s és el volum molar del tensioactiu, que es pot calcular fàcilment coneixent la seva densitat, \bar{V}_{EO} és el volum ocupat per una unitat d'òxid d'etilè (38,8 cm³/mol) i \bar{V}_{OH} és el volum ocupat per un grup hidroxil terminal (8,8 cm³/mol) [Kunieda et al., 1998].

- Per un tensioactiu iònic, en el que la porció hidrofòbica consisteix en una cadena alquílica de n_c àtoms de carboni, \bar{V}_L (en Å³/mol) es calcula segons l'equació de Tanford [Tanford, 1972] [Eq. 3.3-6]

$$\bar{V}_L = (27,4 + 26,9 \cdot n_c) \cdot N_A \quad \text{Eq. 3.3-6}$$

Finalment, l'últim paràmetre que falta per definir és el volum mitjà de la part lipofílica d'una molècula de tensioactiu, \bar{v}_L , que, pel cas de tenir una mescla de tensioactius (tensioactiu+cotensioactiu), com és el cas d'aquest treball, es calcula a través de l'Eq. 3.3-7 [Rodríguez et al., 2004].

$$\bar{v}_L = \sum_{\text{tensioactius}} v_L \cdot x \quad \text{Eq. 3.3-7}$$

on v_L és el volum de la porció lipofílica de cada molècula de tensioactiu, i x les fraccions molars de cada tensioactiu.

b) Caracterització de fases de cristall líquid hexagonal

En el cas dels cristalls líquid hexagonals, les distàncies entre pics de difracció es presenten en la relació $1 : 1/\sqrt{3} : 1/\sqrt{4} : 1/\sqrt{7} : 1/\sqrt{12} \dots$. En aquest cas, els paràmetres estructurals més importants a determinar són: la distància de repetició de la cel·la unitària, d , el radi dels cilindres directes, r_L , (o si és el cas dels inversos, r_W), i l'àrea per molècula de tensioactiu, a_s , representats a la Figura 3.3-3.

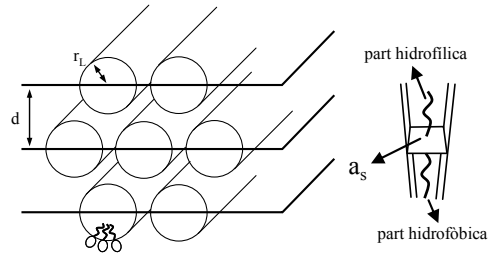


Figura 3.3-3 Estructura d'un cristall líquid hexagonal directe amb els seus paràmetres estructurals.

L'aparell dóna com a resultat experimental el valor de d . Un cop conegut d es pot calcular r_L i a_s a partir de les equacions [Eq. 3.3-8][Eq. 3.3-9] [Kanej et al., 1999],

$$r_L = d \cdot \sqrt{\frac{2 \cdot (\phi_L + \phi_o)}{\pi \cdot \sqrt{3}}} \quad \text{Eq. 3.3-8}$$

$$a_s = \frac{2 \cdot v_L}{r_L} \cdot \left(1 + \frac{\phi_o}{\phi_L} \right) \quad \text{Eq. 3.3-9}$$

on ϕ_L és la fracció en volum de la porció lipofílica dels tensioactius, ϕ_o la fracció en volum de l'oli, i v_L el volum de la porció lipofílica d'una molècula de tensioactiu.

c) Caracterització de fases de cristall líquid cúbic

Finalment, en el cas dels cristalls líquids cúbics, existeixen diferents relacions entre pics de difracció que permeten distingir entre els diferents tipus de cristalls cúbics, tant si es tracta d'estructures bicontínues com discontinües [Figura 3.3-4].

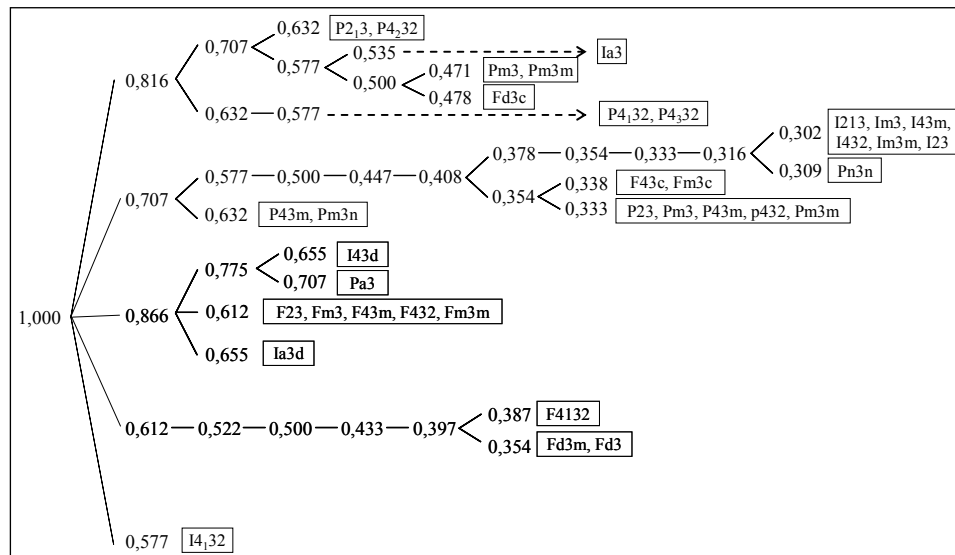


Figura 3.3-4 Relacions entre pics de difracció que permeten distingir entre els diferents tipus de cristalls líquids cúbics.

Pel cas d'estructures discontinües en les quals s'assumeix que les micel·les esfèriques s'empaqueten en una xarxa cúbica, el paràmetre estructural més important a determinar és el radi d'aquestes micel·les esfèriques, r , [Eq. 3.3-10]

$$r = d \left\{ \frac{3}{4\pi n_c} (\phi_L + \phi_o) \right\}^{1/3} C \quad \text{Eq. 3.3-10}$$

En la qual n_c és el número de micel·les per cel·la unitat, i C és una constant ($C=h^2+k^2+l^2$, on h , k , i l són els índexs de Miller). Els valors de les constants (n_c, C) són (1,1) pel cristall cúbic simple, (2, $\sqrt{2}$) pel cristall cúbic centrat al cos [Figura 3.3-5], i (4, $\sqrt{3}$) pel cristall cúbic centrat a les cares.

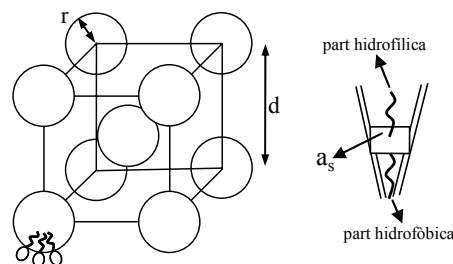


Figura 3.3-5 Estructura d'un cristall cúbic centrat al cos amb els seus paràmetres estructurals.

Per tal de realitzar les mesures, les mostres s'han col·locat entre dues fines làmines de mica muntades sobre el porta-mostres, i aquest s'ha introduït a la cambra de mesura. Els paràmetres operatius de l'aparell han estat: una amplada de canal de 53,9 μm , una longitud d'ona de 0,154 nm i una distància mostra-detector de 268 nm.

3.3.2.5 Reologia. Mesures de viscoelasticitat

La reologia és la ciència que estudia la deformació i el flux dels materials sotmesos a forces externes. En concret analitza la relació existent entre les variables esforç, deformació i temps:

- esforç de cisalla (σ). L'esforç es descriu com la força aplicada per unitat de superfície. Si es parla d'esforç de cisalla s'ha de considerar la component de l'esforç paral·lela a la superfície considerada.
- deformació (γ). És la mesura del desplaçament respecte a la dimensió de referència (longitud, àrea o volum).
- gradient de velocitat o velocitat de deformació ($d\gamma/dt = \dot{\gamma}$). Es defineix com la variació de la deformació respecte al temps.

Idealment, segons el comportament reològic, es poden distingir dos tipus de materials: els fluids i els sòlids.

Els sòlids es deformen elàsticament i l'energia de deformació es recupera totalment quan desapareix la força, recuperant-se la forma original. Aquest comportament es coneix com a comportament elàstic. Els sòlids purament elàstics segueixen la llei de Hooke [Eq. 3.3-11],

$$\sigma = G \cdot \gamma \quad \text{Eq. 3.3-11}$$

segons la qual, l'esforç de cisalla (σ) és directament proporcional a la deformació (γ). G és el mòdul elàstic.

Els fluids, en canvi, es deformen de manera no reversible, flueixen, i l'energia de deformació es dissipa en forma de calor, no recuperant-se la forma original en desaparèixer la força. Es diu que presenten un comportament viscos. Els fluids purament viscosos segueixen la llei de Newton [Eq. 3.3-12] i s'anomenen fluids Newtonians.

$$\sigma = \eta \cdot \dot{\gamma} \quad \text{Eq. 3.3-12}$$

Segons la llei de Newton, l'esforç de cisalla, σ , és directament proporcional a la velocitat de deformació, $\dot{\gamma}$, però independent de la deformació en si (sent η la viscositat).

No obstant, a la pràctica, la majoria de materials tenen característiques entremig de fluids i sòlids, i reben el nom de materials viscoelàstics [Ferry, 1980; Barnes et al., 1989; Ferguson and Kemplowski, 1991]. Un material que es comporta viscoelàsticament es deforma quan és sotmès a un esforç, dissipant-se part de l'energia comunicada en forma de calor, mentre que part queda emmagatzemada al material, i s'utilitza per recuperar parcialment la forma original en desaparèixer la força.

Els sistemes amb tensioactiu que s'han tractat en aquest treball presenten un comportament viscoelàstic. Els assaigs reològics que s'han utilitzat per a la caracterització d'aquests sistemes, tots dos oscil·latoris, han estat l'escombrat d'esforços i l'escombrat de freqüències.

L'escombrat d'esforços consisteix en sotmetre la mostra a un rang d'esforços determinat sota una freqüència d'oscil·lació constant. Aquest assaig permet determinar la zona de viscoelasticitat lineal. En aquesta zona la relació entre l'esforç i la deformació sols és funció del temps o de la freqüència, però no depèn de la magnitud de l'esforç aplicat.

L'escombrat de freqüències consisteix en aplicar al material una deformació o un esforç sinusoidal a diferents freqüències ω . L'amplitud de la deformació o l'esforç aplicat ha de ser de petita magnitud per tal de mantenir-se dins la zona de viscoelasticitat lineal. L'assaig mostra la dependència de la resposta viscoelàstica del material amb la freqüència.

En aquest treball s'ha aplicat un esforç de cisalla sinusoidal que segueix una funció del tipus [Eq. 3.3-13]:

$$\sigma(t) = \sigma_0 \sin(\omega t) \quad \text{Eq. 3.3-13}$$

on σ_0 és l'amplitud de l'esforç i ω la freqüència d'oscil·lació. El que es mesura és la deformació obtinguda i la seva variació amb la freqüència. Aquesta deformació, per a materials viscoelàstics s'expressa com [Eq. 3.3-14]:

$$\gamma = \frac{\sigma_0}{G^*} \sin(\omega t + \delta) \quad \text{Eq. 3.3-14}$$

on G^* s'anomena mòdul complex i δ és l'angle de desfase.

Normalment la resposta s'expressa en funció de les variables G' (mòdul d'emmagatzematge) i G'' (mòdul de pèrdues) definides com [Eq. 3.3-15][Eq. 3.3-16]:

$$G' = G^* \cos \delta \quad \text{Eq. 3.3-15}$$

$$G'' = G^* \sin \delta \quad \text{Eq. 3.3-16}$$

L'avantatge que presenta treballar amb G' i G'' és que aquestes variables presenten significat físic. Així, el mòdul d'emmagatzematge, G' , està relacionat amb la part de l'energia que queda emmagatzemada i pot recuperar-se, és una mesura de l'elasticitat. Mentre que el mòdul de pèrdues, G'' , està relacionat amb l'energia que es dissipa, i per tant és una mesura del caràcter viscos del material.

En aquest treball les mostres analitzades amb el reòmetre van ser preparades per pesada directa de tots els components. Abans del seu anàlisi van ser introduïdes a la centrífuga per tal d'eliminar totes les possibles bombolles, que podrien falsejar els resultats reològics.

Els assaigs per a determinar la zona de viscoelasticitat lineal es van realitzar dins un rang d'esforços de 0,1 Pa a 1000 Pa, a una freqüència d'oscil·lació constant d'1Hz. Aleshores es van realitzar els assaigs d'escombrat de freqüències aplicant un esforç comprès dins el rang de viscoelasticitat lineal determinat, per un interval de freqüències entre 0,001 - 10 Hz.

3.3.3. Mètodes d'emulsificació

En aquest treball les nano-emulsions s'han preparat mitjançant mètodes de condensació o de baixa energia, variant la composició durant el procés d'emulsificació a temperatura constant.

En el sistema aigua / SDS / dodecà amb hexanol o pentanol com a cotensioactius, les nano-emulsions s'han preparat partint de diferents concentracions corresponents a zones de microemulsió directa i inversa mitjançant quatre procediments diferents [Figura 3.3-6]: addició de la microemulsió sobre l'aigua de cop, addició de la microemulsió sobre l'aigua gradualment, addició de l'aigua sobre la microemulsió de cop, i addició de l'aigua sobre la microemulsió gradualment. La concentració final d'aigua ha estat del 98%. L'equip que s'ha utilitzat en la seva preparació és el mostrat en l'apartat 3.2. S'ha mantingut la microemulsió / aigua (segons procediment) dins un vial en un bany a 25°C amb agitació continuada, i s'hi ha addicionat l'aigua / microemulsió mitjançant una micropipeta en el cas d'addició lenta, o mitjançant un vial en el cas d'addició ràpida.

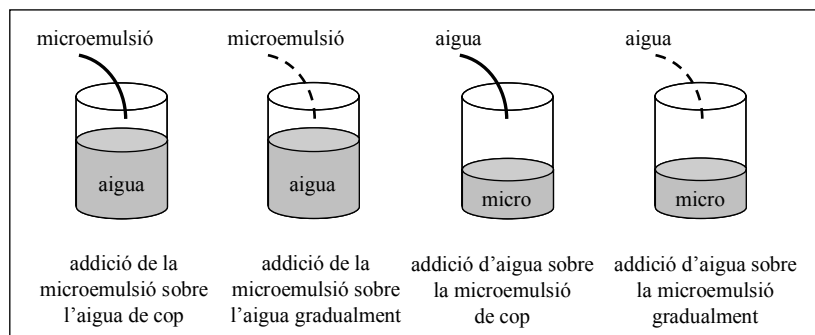


Figura 3.3-6 Mètodes d'emulsificació utilitzats en el sistema aigua / SDS / dodecà (utilitzant hexanol o pentanol com a cotensioactius).

En els sistemes aigua / oleat de potassi - àcid oleic - $C_{12}E_{10}$ / hexadecà i aigua / clorur d'oleïlamina - oleïlamina - $C_{12}E_{10}$ / hexadecà les nano-emulsions s'han preparat partint de diferents relacions O/T, i s'ha anat addicionant dissolució de KOH o d'HCl (segons el sistema) de concentració tal que permet que a un 80% d'aigua (punt final de les nano-emulsions preparades), l'àcid oleic i el KOH, o l'oleïlamina i l'HCl, es trobin en relació estequiomètrica. Els equips que s'han utilitzat en la seva preparació són els mostrats en l'apartat 3.2, un esquema dels quals es mostra a la Figura 3.3-7.

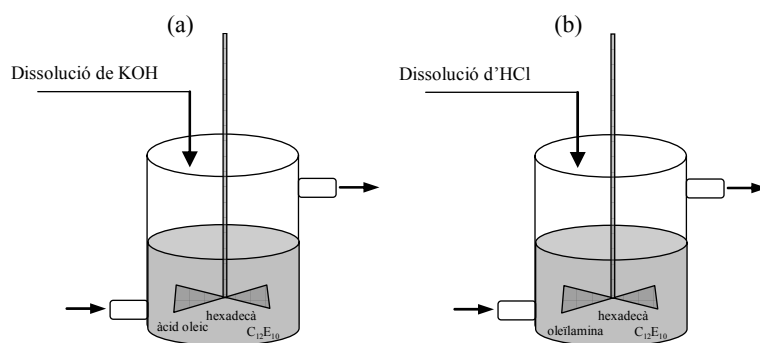


Figura 3.3-7 Dispositius utilitzats per a l'emulsificació en el sistema aigua / oleat de potassi - àcid oleic - $C_{12}E_{10}$ / hexadecà (a), i en el sistema aigua / clorur d'oleïlamina - oleïlamina - $C_{12}E_{10}$ / hexadecà (b).

A la Figura 3.3-7(a) es mostra el dispositiu pel sistema en el que s'utilitza oleat de potassi com a tensioactiu iònic, i a la Figura 3.3-7(b) es mostra el dispositiu pel sistema en el que s'utilitza clorur d'oleïlamina. Es pesa la quantitat adequada de la mescla hexadecà,

cotensioactiu i $C_{12}E_{10}$ en un vas encamisat de 250 ml pel cas de l'escala petita de laboratori, o en un reactor d'1l en el cas de l'escala mitjana de laboratori, els quals estan connectats a un bany termostàtic que manté una temperatura constant de 25°C. Aleshores s'addiciona lentament la dissolució de KOH o d'HCl sobre la mescla mitjançant una bomba peristàltica mantenint una velocitat d'agitació constant.

3.3.4. Determinació de la mida de gota de les nano-emulsions

Els aparells utilitzats per a la determinació de la mida de gota de les nano-emulsions obtingudes han estat l'espectrofotòmetre de correlació de fotons (PCS) i el Nano ZetaSizer, ambdós basats en la tècnica de la dispersió dinàmica de la llum làser (*Dynamic light scattering, DLS*).

La dispersió dinàmica de la llum làser consisteix en la mesura de la fluctuació de la llum dispersada per la mostra a un angle determinat. Aquesta fluctuació és deguda al moviment Brownià de les partícules i/o a l'aparició d'heterogeneïtats en la mostra.

S'introdueix el que s'anomena funció d'autocorrelació, que mesura la correlació entre la intensitat de la llum dispersada a un temps t , i la intensitat després d'un cert temps, t_d . Per a una dispersió monodispersa de partícules esfèriques, la funció d'autocorrelació s'expressa com [Eq. 3.3-17][Berne and Pecora, 1976],

$$g_t(q, t_d) = A \cdot \exp(-2D_0 q^2 t_d) \quad \text{Eq. 3.3-17}$$

on A és una constant, D_0 el coeficient de difusió i q el mòdul del vector de dispersió, el qual es defineix com: $q = (4\pi n) / \lambda \cdot \sin(\theta/2)$, essent n l'índex de refracció del medi, λ la longitud d'ona del feix incident al buit i θ l'angle de dispersió.

A partir de la funció de correlació es pot obtenir el valor de D_0 seguint diversos procediments matemàtics. Els utilitzats en aquest treball han estat el mètode dels cumulants [Finsky, 1994] i el mètode contin [Provencher, 1982(a); Provencher, 1982(b)]. El mètode dels cumulants assumeix que les gotes presenten una distribució monomodal estreta. Per mostres que presenten distribucions més amples cal aplicar el mètode contin, que permet la detecció de distribucions bimodals.

Un cop conegut D_0 es pot calcular el valor del radi hidrodinàmic de les gotes (incloent la capa de tensioactiu) a través de l'equació de Stokes-Einstein [Eq. 3.3-18],

$$R_H = \frac{k_b \cdot T}{6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot D_0} \quad \text{Eq. 3.3-18}$$

on k_b és la constant de Boltzman, T la temperatura absoluta, i η la viscositat de la fase contínua.

En aquest treball s'han agafat com a valors de n i η 1,332 i 0,89 respectivament (per aigua a 25°C).

La diferència entre l'espectrofotòmetre de correlació de fotons i el Nano ZetaSizer és que el Nano ZetaSizer mesura la intensitat de la llum dispersada a un angle proper als 180° (concretament 173°), fet que es coneix com a *backscatter detection*, mentre que l'espectrofotòmetre de correlació de fotons (PCS) mesura la intensitat de la llum dispersada a un angle de 90°.

L'ús del Nano ZetaSizer redueix l'efecte de la dispersió múltiple de la llum, és a dir, evita que la llum dispersada per una gota sigui dispersada a la vegada per altres gotes. Això permet realitzar mesures dins un rang més ampli de concentracions.

Quan s'ha utilitzat l'espectrofotòmetre de correlació de fotons (per a la determinació de les mides de gota de les nano-emulsions formades en el sistema aigua / SDS / dodecà amb hexanol o pentanol com a cotensioactius), les mostres s'han introduït a la cubeta de mesura sense dilució prèvia, ja que aquestes ja són suficientment diluïdes (98% d'aigua). No obstant, quan s'ha utilitzat el Nano ZetaSizer (per a la determinació de les mides de gota de les nano-emulsions formades en els sistemes aigua / oleat de potassi - àcid oleic - C₁₂E₁₀ / hexadecà i aigua / clorur d'oleilamina - oleilamina - C₁₂E₁₀ / hexadecà), abans de dur a terme la mesura s'ha realitzat una dilució de la mostra (1 ml de mostra en 4 ml d'aigua), ja que tot i que aquest aparell permet realitzar mesures en un rang més ampli de concentracions, en aquests dos darrers sistemes les mostres són més concentrades que en el primer sistema (presenten una concentració final d'aigua del 80%).

3.3.5. Disseny Experimental

Es podria definir el disseny experimental [Box et al., 1989] com una metodologia basada en eines matemàtiques i estadístiques l'objectiu de la qual és ajudar a l'experimentador a:

- Seleccionar l'estratègia experimental òptima que permeti obtenir la informació buscada amb el mínim cost.
- Avaluar els resultats experimentals obtinguts, garantint la màxima fiabilitat en les conclusions que s'obtinguin.

Les situacions en les que es pot aplicar el Disseny experimental són molt nombroses. De forma general, s'aplica a sistemes com el mostrat a la Figura 3.3-8, en els quals s'observen una o més variables experimentals dependents o respostes, y , el valor de les quals depèn dels valors d'una o més variables independents controlables, x . Les respostes, a més, poden estar influïdes per altres variables que no són controlades per l'experimentador [Montgomery, 2001].

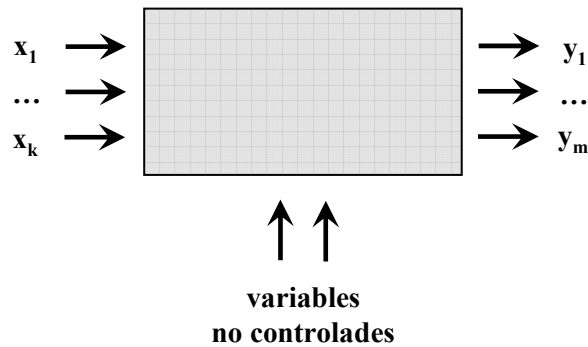


Figura 3.3-8 Representació d'un sistema en estudi en un Disseny Experimental: variables (x), respostes (y).

El mètode tradicional d'experimentació, el que potser sorgeix de forma més intuïtiva per estudiar el sistema de la Figura 3.3-8, consisteix en modificar una variable cada vegada (*one-factor-at-a-time*): a partir d'unes condicions inicials, es realitzen experiments en els quals totes les variables es mantenen constants excepte la que s'està estudiant. D'aquesta forma la variació de la resposta es pot atribuir a la modificació de la variable, i, per tant, revela l'efecte d'aquella variable. El procediment es repeteix per a les altres variables.

L'estratègia experimental *one-factor-at-a-time* presenta inconvenients importants quan existeix interacció entre variables, és a dir, quan l'efecte de la variable A és diferent segons quin valor prengui la variable B, i a l'inrevés. La solució, per tant, ha de consistir en variar més d'una variable simultàniament en realitzar un nou experiment. La dificultat rau en dissenyar una experimentació reduïda, que permeti canviar totes les variables simultàniament. El Disseny Experimental proporciona el marc matemàtic per canviar totes les variables simultàniament, i obtenir la informació buscada amb un nombre reduït d'experiments, és a dir, amb la màxima eficiència. Conduïx a una planificació amb menys experiments que el mètode tradicional per a obtenir un coneixement equivalent.

L'aplicació del Disseny Experimental requereix considerar les següents etapes [Montgomery, 2001]:

1. Comprendre el problema i definir clarament l'objectiu, és a dir, la informació que es desitja aconseguir amb els experiments.
2. Identificar les variables que potencialment podrien influir en la funció objectiu, i definir l'interval de valors que pot prendre cada una d'elles.
3. Planificar l'experimentació. Elecció del tipus de disseny experimental dependent de l'objectiu plantejat.
4. Efectuar els experiments amb els valors de les variables decidits en el Disseny Experimental escollit, per tal d'obtenir els valors de les variables resposta estudiades.
5. Interpretar els resultats.

Com es mostra en el punt 3, dependent de l'objectiu plantejat, existeixen diferents tipus de Disseny Experimental. L'objectiu del treball que es presenta consisteix en optimitzar la mida de gota de les nano-emulsions obtingudes, i en aquest cas, el Disseny Experimental més utilitzat és el disseny de superfícies de resposta disseny central compost o *Central Composite Design (CCD)* [Ravikumar et al., 2006; Prado et al., 2004; Taha et al., 2005; Massumi et al., 2002].

El número total d'experiments a realitzar en un CCD és la suma d'un disseny factorial complet, $2^{\text{n}^\circ \text{ de variables}}$, un punt central que es replica un número determinat de cops, i un disseny central o estrella que permet l'estimació de la curvatura. Com a resultat, cada variable és estudiada a 5 nivells, és a dir, a 5 valors diferents. La Figura 3.3-9 mostra els punts experimentals programats per a un disseny central compost de dues variables en estudi.

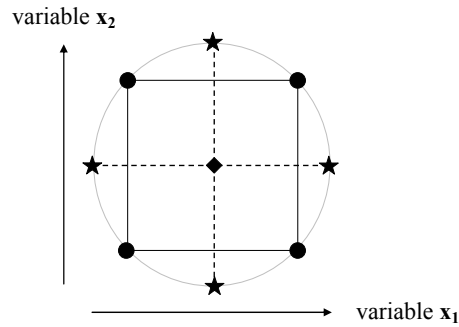


Figura 3.3-9 Disseny d'experiments. Disseny Central Compost per a dues variables x_1 i x_2 .

L'anàlisi dels resultats experimentals resultants del Disseny s'ha dut a terme a través del programa estadístic STATGRAPHICS PLUS 4.1 (Statistical Graphics Corp., USA). Aquest programa permet realitzar tot el tractament estadístic de les dades, i obtenir funcions quadràtiques i la seva representació gràfica a través de superfícies de resposta. D'altra banda, l'ús del programa IGORPro 5.0.1.0 ha permès l'obtenció de gràfics de superfícies de nivell.

Les funcions quadràtiques obtingudes a través del programa STATGRAPHICS PLUS 4.1 relacionen cada variable resposta amb les diverses variables en estudi, i mostren els efectes de cada variable i les seves interaccions. Per a dues variables en estudi, la funció quadràtica obtinguda seria [Eq. 3.3-19],

$$y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_{12}x_1x_2 + b_{11}x_1^2 + b_{22}x_2^2 \quad \text{Eq. 3.3-19}$$

on y és la variables resposta, b_i és l'efecte de la variable i , b_{ij} són les interaccions entre les variables i i j , i x_i són les variables.

3.3.6. Procés d'escalat

La implantació d'un procés a nivell industrial en el qual té lloc una conversió química o microbiològica de material, i un canvi en la transferència de massa, calor o quantitat de moviment, depèn de l'escala utilitzada. És a dir, es comporta de manera diferent a petita escala (en laboratoris o plantes pilots) o a gran escala (en producció) [Levin, 2002]. En realitzar el procés d'escalat, moltes de les limitacions no significatives a petita escala es tornen, a gran escala, d'important rellevància.

Tot i que la producció d'emulsions s'està duent a terme a nivell industrial des de fa anys, no s'ha trobat informació referent a l'escalat de tecnologies utilitzades en la preparació de nano-emulsions mitjançant mètodes de baixa energia, objectiu que es persegueix en aquest treball.

El concepte més important a tenir en compte en la realització de l'escalat en un sistema tanc agitat, com és el sistema utilitzat en els experiments per a la producció de les nano-emulsions, és que el grau de mescla s'ha de mantenir constant en ambdues escales de producció. Les equacions que descriuen el grau de mescla d'un component A en un tanc agitat, en termes adimensionals [Bird et al. 1964], es presenten tot seguit [Eq. 3.3-20; Eq. 3.3-21; Eq. 3.3-22]:

$$\text{(continuitat)} \quad (\nabla^* \cdot \mathbf{v}^*) = 0 \quad \text{Eq. 3.3-20}$$

$$\text{(continuitat d'A)} \quad \partial x_A^* \frac{\partial x_A^*}{\partial t^*} = \frac{1}{ReSc} \nabla^{*2} \cdot x_A^* \quad \text{Eq. 3.3-21}$$

$$\text{(moviment)} \quad \frac{\partial \mathbf{v}^*}{\partial t^*} = -\nabla^* p^* + \frac{1}{Re} \nabla^{*2} \cdot \mathbf{v}^* + \frac{1}{Fr} \frac{\mathbf{g}}{g} \quad \text{Eq. 3.3-22}$$

on x_A és la concentració del component A a un temps t , v i p la velocitat i la pressió a qualsevol punt del reactor respectivament, g l'acceleració de la gravetat, Re el número de Reynolds, Sc el número de Schmidt, i Fr el número de Froud

En l'obtenció de les equacions Eq. 3.3-20, Eq. 3.3-21 i Eq. 3.3-22 s'ha considerat que el sistema d'estudi és una mescla isotèrmica de dos fluids de viscositat, densitat, densitat molar i difusivitat constants. Aquestes restriccions no són estrictament certes, ja que durant el procés d'emulsificació es produeixen transicions de fases que modifiquen aquestes magnituds, sobretot la viscositat. No obstant, assumir la seva variació suposaria una gran complicació de les equacions obtingudes que, a priori, no aportaria grans avantatges.

Integrant les equacions Eq. 3.3-20, Eq. 3.3-21 i Eq. 3.3-22 per a unes condicions límit determinades i un fluid característic, s'obté una equació que defineix la composició d'un dels components en funció del temps, de la posició, del número de Reynolds, del número de Schmidt, del número de Froud, i de diversos factors geomètrics del tanc i agitador utilitzats [Eq. 3.3-23].

$$x_A^* = f(t^*, x^*, y^*, z^*, Re, Sc, Fr, \text{ factors geomètrics}) \quad \text{Eq. 3.3-23}$$

Aquesta expressió serà independent de l'escala utilitzada sempre i quan els termes dels quals depèn es mantinguin constants, és a dir, sempre i quan el temps, Re , Sc , Fr , i els factors geomètrics siguin els mateixos en ambdues escales [Galindo-Rodríguez et al., 2005].

El número de Reynolds, Re , es defineix com [Eq. 3.3-24]:

$$N_{Re} = \frac{nD^2\rho}{\mu} \quad \text{Eq. 3.3-24}$$

on n són les revolucions per minut de l'agitador, D el diàmetre de l'agitador, ρ la densitat del fluid i μ la seva viscositat. Imposant la condició d'igualtat del número de Reynolds en ambdues escales, s'obté la primera equació que s'ha de complir en tot procés d'escalat. [Eq. 3.3-25]

$$n_{\text{gran escala}} * D_{\text{gran escala}}^2 = n_{\text{petita escala}} * D_{\text{petita escala}}^2 \quad \text{Eq. 3.3-25}$$

El número de Schmidt, Sc , s'expressa com [Eq. 3.3-26]:

$$N_{Sc} = \frac{\mu}{\rho D_A} \quad \text{Eq. 3.3-26}$$

on μ és la viscositat del fluid, ρ la seva densitat, i D_A la difusivitat d'A. Al ésser Sc funció únicament de propietats del fluid, és independent de l'escala utilitzada, i es mantindrà constant sempre i quan s'utilitzi el mateix fluid, com és el cas de l'escalat que es proposa en aquest treball.

El número de Froud segueix l'equació [Eq. 3.3-27]:

$$N_{Fr} = \frac{V^2}{gD} \quad \text{Eq. 3.3-27}$$

on V i D són paràmetre de velocitat i longitud respectivament, i g l'acceleració de la gravetat. Aquest número té en compte la influència de les forces gravitacionals en la mescla. Adquireix importància quan la mescla en qüestió presenta vòrtexs importants. Una manera d'evitar la influència dels vòrtexs és la utilització de plaques deflectores que es fixen a la paret del tanc. En el sistema en estudi no es té en compte el número de Froud ja que l'elevada viscositat que presenta evita la formació de vòrtexs importants.

Finalment, els factors geomètrics fan referència a les relacions entre les dimensions lineals tant del tanc com del sistema d'agitació utilitzat. Aquestes relacions s'han de mantenir constants en ambdues escales de manera que els dispositius experimentals utilitzats en ambdues escales seran similars geomètricament.

