



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

4. Resultats i discussió

4.1. Preparació de nano-emulsions en el sistema amb tensioactiu aniònic aigua / SDS / dodecà emprant hexanol o pentanol com a cotensioactius

En aquest apartat es descriu l'estudi de la formació de nano-emulsions en el sistema aigua / SDS / dodecà emprant hexanol o pentanol com a cotensioactius, per tal de correlacionar les condicions de formació amb les propietats de les nano-emulsions obtingudes. Així mateix, es descriu l'estabilitat de les nano-emulsions, i s'aprofundeix en el mecanisme de formació.

4.1.1. Elecció del sistema

Per tal d'escollir el sistema en estudi aigua / SDS / dodecà emprant hexanol o pentanol com a cotensioactius, s'ha partit dels treballs ja publicats per Taylor i Ottewill [Taylor and Ottewill, 1994] i Pons et al. [Pons et al., 2003], en els quals es preparen nano-emulsions en aquest sistema per dilució de microemulsions amb un excés d'aigua. Resulta interessant aprofundir en aquest sistema degut a què permet l'obtenció de nano-emulsions de mida de gota petita, d'entre 10-20 nm, per la simple addició d'aigua a una fase de microemulsió.

4.1.2. Determinació de les fases en equilibri

El sistema escollit està format per quatre components: aigua, SDS, dodecà, i un cotensioactiu, ja sigui hexanol o pentanol. Per tant, els diagrames de fases corresponents haurien de ser diagrames de fases quaternaris, la qual cosa suposaria l'ús de les tres dimensions de l'espai per a la seva representació si es fixen la temperatura i la pressió. No obstant, s'han reduït a diagrames de fases pseudoternaris fixant una relació màssica SDS/cotensioactiu de 1/1,76. Els diagrames de fases resultants es mostren a la Figura 4.1-1. Aquests diagrames ja es troben publicats a la literatura [Clausse et al., 1987], i l'objectiu de la seva determinació en aquest treball ha estat simplement comprovar si amb els productes utilitzats i les seves pureses, els límits de les fases presents es mantenen o oscil·len dins un petit rang de concentracions.

4.1.2.1 Fases en equilibri

En el diagrama en el qual s'utilitza hexanol com a cotensioactiu [Figura 4.1-1(a)] es pot observar la presència de dos dominis de microemulsió: una àmplia regió de microemulsió de fase externa oliosa, O_m , en la zona del diagrama més allunyada del vèrtex de l'aigua, i una regió molt més estreta de microemulsió de fase externa aquosa, W_m , en la zona més propera al vèrtex de l'aigua. La zona restant s'ha identificat com a regió multifàsica.

En el diagrama on s'utilitza pentanol com a cotensioactiu [Figura 4.1-1(b)], només existeix un únic domini de microemulsió, encara que dins d'aquest gran domini es pot distingir una regió de microemulsió de fase externa aquosa (W_m), en la zona més propera al vèrtex de l'aigua, i una regió de microemulsió de fase externa oliosa (O_m), en la regió més allunyada, passant per una zona de microemulsió bicontínua birrefringent al moviment.

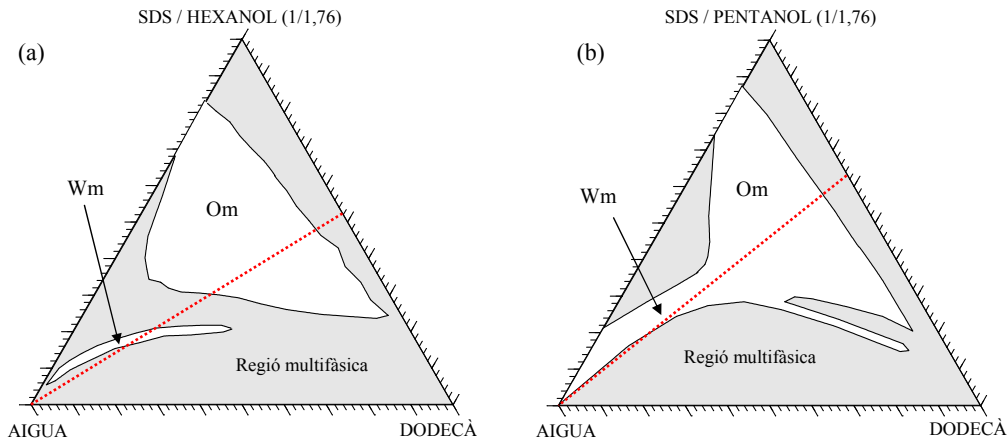


Figura 4.1-1 Diagrames de fases dels sistemes aigua / SDS / dodecà utilitzant com a cotensioactiu hexanol (a) o pentanol (b). Les línies discontinúes vermelles corresponen als camins amb relació O/T constant al llarg dels quals s'han realitzat les mesures conductimètriques que es presenten en l'apartat 4.1.2.2. *Diagrames ja publicats per Clause [Clause et al., 1987].*

4.1.2.2 Mesures de conductivitat

A la Figura 4.1-2 es mostra l'evolució de la conductivitat al llarg de dos camins amb relació O/T constant, assenyalats amb línies discontinúes vermelles a la Figura 4.1-1.

Es pot observar que en ambdós casos inicialment les conductivitats són molt baixes, però al voltant d'un 20% d'aigua comencen a augmentar ràpidament. A aquesta concentració el sistema és una microemulsió de fase externa oliosa. Si s'utilitza pentanol com a cotensioactiu, la conductivitat continua augmentant fins assolir un valor màxim al voltant del 60% d'aigua, on es té la fase de microemulsió O/W. No obstant, si s'utilitza hexanol com a cotensioactiu, apareixen dos pics de conductivitat, com a conseqüència de l'existència de dues zones de microemulsió separades per una regió multifàsica. En aquesta regió multifàsica s'ha observat la presència de cristall líquid laminar, fet que causa la davallada de conductivitats.

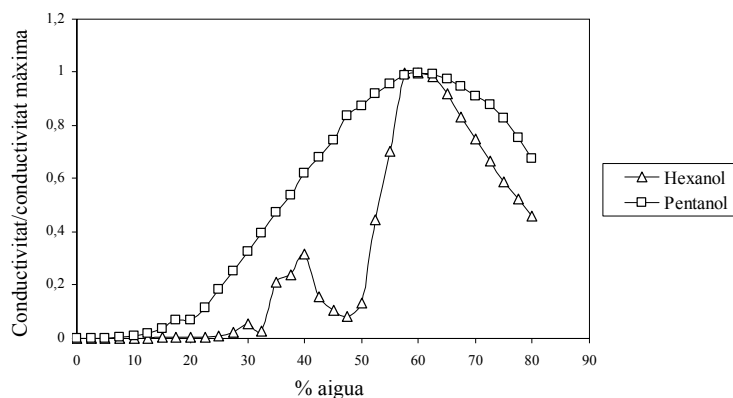


Figura 4.1-2 Mesures de conductivitat al llarg dels camins amb relació O/T constant mostrats a la Figura 4.1-1 a diferents concentracions d'aigua, utilitzant com a cotensioactius hexanol o pentanol.

4.1.3. Preparació de nano-emulsions

4.1.3.1 Sistema aigua / SDS / dodecà (emprant hexanol com a cotensioactiu)

S'han preparat nano-emulsions partint de diferents composicions compreses dins la zona de microemulsió Om, variant la relació O/T però mantenint una concentració fixa d'aigua del 20%. A la Figura 4.1-3 es mostren les composicions de partida i els camins d'emulsificació seguits (línies contínues). Tot seguit s'han preparat nano-emulsions prenent com a composicions de partida aquelles compreses dins la zona de microemulsió Wm amb les mateixes relacions O/T ja fixades en la preparació de nano-emulsions partint de la zona de microemulsió Om. A la Figura 4.1-3 es mostren les composicions de partida i els camins d'emulsificació seguits (línies discontinües). La concentració final d'aigua ha estat del 98%.

A la Figura 4.1-3 es pot observar que la composició de partida Om1 no té la corresponent Wm1, ja que a la relació O/T corresponent a la composició Om1 no existeix zona de microemulsió Wm.

Les nano-emulsions s'han preparat partint de cada una de les composicions indicades a la Figura 4.1-3 mitjançant els quatre mètodes d'emulsificació descrits a la part experimental (apartat 3.3.3.): addició de l'aigua sobre la microemulsió gradualment, addició de l'aigua sobre la microemulsió de cop, addició de la microemulsió sobre l'aigua gradualment, i addició de la microemulsió sobre l'aigua de cop.

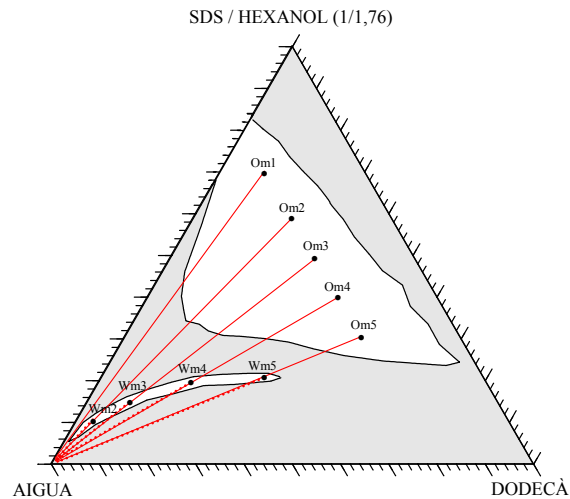


Figura 4.1-3 Camins d'emulsificació seguits en la preparació de nano-emulsions en el sistema aigua / SDS - hexanol / dodecà. La concentració final d'aigua ha estat del 98% en tots els experiments.

Els resultats de mida de gota obtinguts s'han analitzat mitjançant el mètode continu i el mètode dels cumulants, i es mostren a la Figura 4.1-4. En cada gràfica es comparen els valors de mida de gota obtinguts per una mateixa relació O/T partint de la zona de microemulsió Om i de la zona de microemulsió Wm. Abans de procedir a comentar els resultats de mida de gota obtinguts, cal dir que partint de la concentració Om1 no s'obté nano-emulsió, s'obté una solució transparent-tèrbola que ràpidament experimenta cremat.

A la Figura 4.1-4 es pot observar que partint de la zona de microemulsió de fase externa aquosa (Wm) s'obté un únic valor de mida de gota, independentment tant del mètode d'emulsificació com del mètode d'anàlisi emprats. En canvi, si la composició de partida es troba dins la zona de microemulsió de fase externa oliosa (Om) s'obtenen diferents resultats que depenen tant del mètode d'emulsificació com del mètode d'anàlisi utilitzats.

Pel mètode d'emulsificació en el que s'addiciona l'aigua sobre la microemulsió gradualment, s'obté un únic valor de mida de gota tant si s'analitzen els resultats pel mètode continu com pel mètode dels cumulants, i aquest valor és coincident amb l'obtingut partint de la zona de microemulsió Wm. Això es pot interpretar pel fet que el mètode d'emulsificació utilitzat permet que s'arribi a l'equilibri al passar a través de la zona de microemulsió Wm, i les nano-emulsions obtingudes són les mateixes que s'obtenen si es parteix d'aquesta zona.

Pels tres mètodes d'emulsificació restants (addició de l'aigua sobre la microemulsió de cop, i addició de la microemulsió sobre l'aigua de cop i gradualment), i analitzant els resultats de mida de gota obtinguts mitjançant el mètode contin, s'obtenen dos valors de mida de gota, fet que mostra l'existència de dues poblacions. El valor de mida de gota inferior pràcticament coincideix amb el valor obtingut partint de la zona de microemulsió Wm. Aquests mètodes d'emulsificació no permeten que s'aconsegueixi l'equilibri en passar a través de la zona de microemulsió Wm, i per tant, les nano-emulsions obtingudes estan formades per gotes procedents de la zona Om i per gotes procedents de la zona Wm. No obstant, si s'utilitza com a mètode d'anàlisi el mètode dels cumulants, s'obté un únic valor de mida de gota, intermedi entre els dos valors proporcionats pel mètode contin. Això és degut a què el mètode dels cumulants sempre considera distribucions unimodals, i quan es troba amb poblacions formades per més d'una mida de gota, dona un valor mitjà. Únicament és un bon mètode d'anàlisi quan es tenen poblacions monomodals.

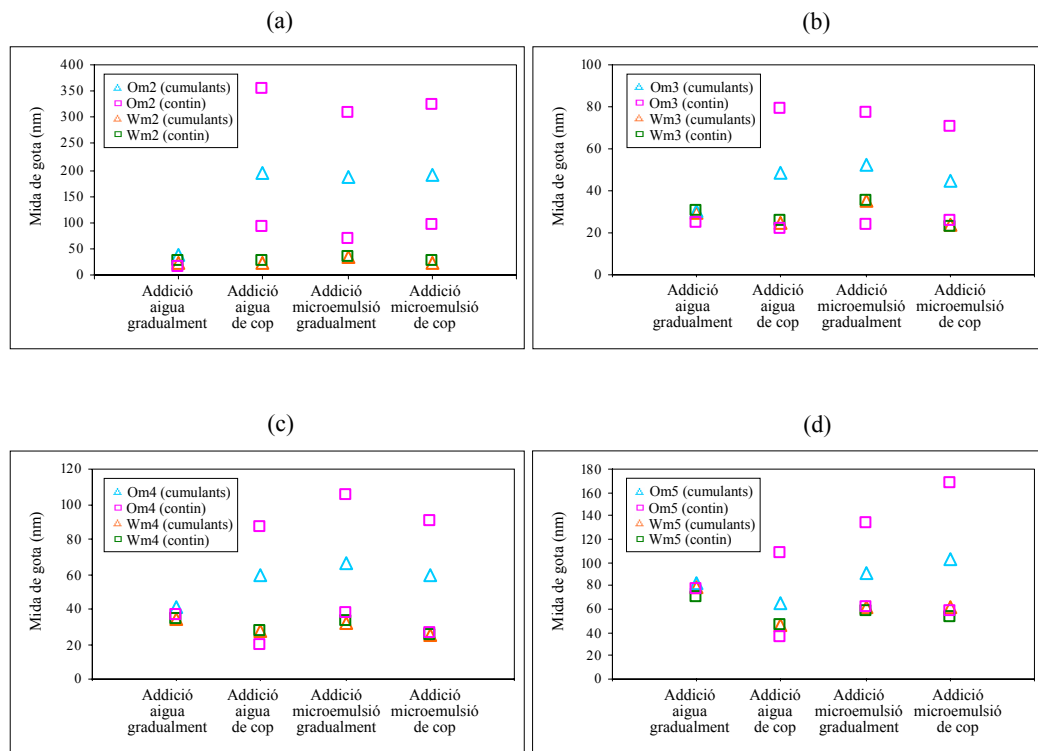


Figura 4.1-4 Anàlisi pel mètode contin i pel mètode dels cumulants de les mides de gota de les nano-emulsions obtingudes mitjançant els diferents mètodes d'emulsificació citats, partint de les concentracions Om2 i Wm2 (a), Om3 i Wm3 (b), Om4 i Wm4 (c), Om5 i Wm5 (d).

Per tant, en vista dels resultats obtinguts, es pot dir que per obtenir nano-emulsions de mida de gota petita és necessari partir de la zona de microemulsió de fase externa aquosa W_m , o si es parteix de la zona de microemulsió de fase externa oliosa O_m , el mètode d'emulsificació utilitzat ha de ser tal que permeti que s'assoleixi l'equilibri al passar a través de la zona de microemulsió W_m . Això s'explica pel fet que partint de la zona W_m les gotes de la nano-emulsió final ja són presents en el sistema inicial, i només es dilueixen per formar la nano-emulsió. En canvi, si es parteix de la zona O_m , l'estructura de les gotes canvia des d'una curvatura negativa, en la fase O_m , a una curvatura positiva en la nano-emulsió final, i les molècules de tensioactiu han de difondre i adsorbir-se en la nova interfase formada.

4.1.3.2 Sistema aigua / SDS / dodecà (emprant pentanol com a cotensioactiu)

En el sistema aigua / SDS / dodecà emprant pentanol com a cotensioactiu, s'han preparat nano-emulsions partint únicament de la composició equivalent a la indicada com a W_m3 en el diagrama amb l'hexanol, amb l'objectiu d'estudiar la influència del cotensioactiu en les propietats de les nano-emulsions obtingudes. Aquesta composició de partida també correspon a una fase de microemulsió W_m en el cas d'utilitzar pentanol. Així mateix, el punt final de les nano-emulsions preparades utilitzant pentanol com a cotensioactiu, el 98% d'aigua, correspon a una regió multifàsica en l'equilibri.

Les nano-emulsions obtingudes tenen una mida de gota de 59,1 nm (al acabar de preparar-les), enfront dels 25,3 nm que s'obtenen quan s'utilitza hexanol com a cotensioactiu. Aquests resultats són els obtinguts mitjançant el mètode d'emulsificació d'addició de l'aigua sobre la microemulsió de cop, i escollint com a mètode d'anàlisi el mètode contin.

El major valor de mida de gota obtingut quan s'utilitza pentanol com a cotensioactiu es pot explicar tenint en compte el mecanisme de formació d'aquestes nano-emulsions, que, tal i com s'ha anat comentant al llarg del text, es basa en la dilució d'una fase de microemulsió W_m en aigua. Això té com a conseqüència immediata la separació de les gotetes de microemulsió, i en una segona etapa, la difusió del component cotensioactiu, hexanol o pentanol, cap a l'interior de la fase aquosa degut a la seva solubilitat en aigua. Aquesta difusió del component cotensioactiu cap a la fase aquosa, i la seva conseqüent disminució a la interfase, fa que el sistema esdevingui termodinàmicament inestable, i és aleshores quan es té la nano-emulsió formada.

El pentanol, en tenir una cadena hidrocarbonada més curta que l'hexanol, presenta una major solubilitat en aigua, i per tant, una major tendència a emigrar cap la fase aquosa, fet que provoca que les gotes de la nano-emulsió final tinguin menys concentració de cotensioactiu estabilitzant-les, la qual cosa resulta en un augment de la seva mida.

4.1.3.3 Procés de desestabilització

Com ja s'ha dit, les nano-emulsions formades en el sistema en estudi aigua / SDS / dodecà amb hexanol o pentanol com a cotensioactius, s'obtenen durant un procés de dilució de la fase de microemulsió, fase termodinàmicament estable. En produir-se aquest procés de dilució, les molècules de cotensioactiu són desplaçades de la interfase de les gotes, fet que provoca que aquestes gotetes deixin de ser estables. En aquest apartat es descriuen els resultats de l'estudi del procés pel qual té lloc aquesta desestabilització.

En primer lloc s'ha estudiat el procés de desestabilització de les nano-emulsions formades en el sistema aigua / SDS / dodecà utilitzant hexanol com a cotensioactiu. Amb l'objectiu d'estudiar aquest procés de desestabilització s'ha seguit l'evolució, al llarg del temps, de la mida de gota de les nano-emulsions formades mitjançant el mètode d'addició d'aigua de cop a les microemulsions de composicions indicades com a Wm3 i Om3 a la Figura 4.1-3. A la Figura 4.1-5 es mostren les distribucions de mida de gota obtingudes utilitzant com a mètode d'anàlisi el mètode contin.

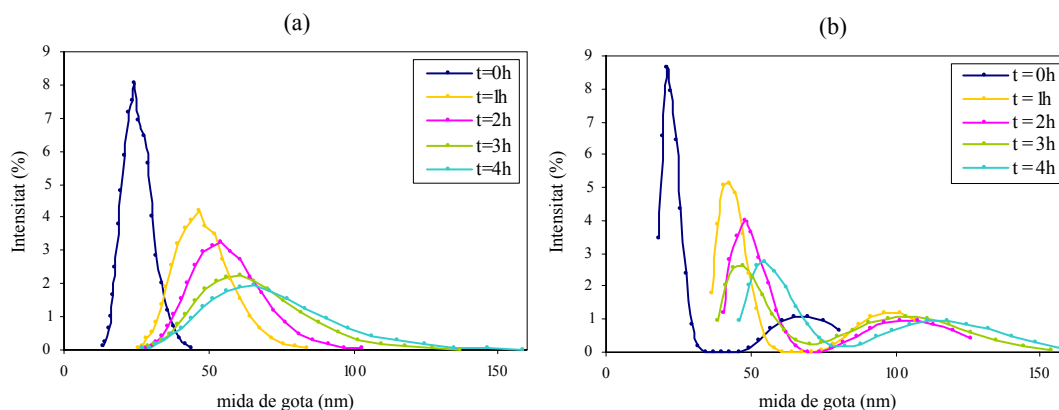


Figura 4.1-5 Distribucions de mida de gota obtingudes partint de les concentracions indicades com a Wm3 (a) i Om3 (b) a la Figura 4.1-3.

Es pot observar que partint de la composició Wm3 (microemulsió O/W) s'obté una distribució monomodal, en canvi, si es parteix de la composició Om3 (microemulsió W/O) s'obté una distribució bimodal, com a conseqüència de l'existència de dues poblacions de gotes.

La Figura 4.1-5 també mostra que a mesura que passa el temps, la distribució de mida de gota es va fent més polidispersa, i desplaçant-se cap a valors més alts de mida de gota.

A la Figura 4.1-6 es mostra l'aspecte visual que presenta una nano-emulsió formada a partir de la composició Wm3 a mesura que es va desestabilitzant, i augmentant, per tant, en mida de gota. Es pot observar que inicialment presenta una transparència elevada, amb un 98% de transmissió aproximadament. A mesura que passa el temps, i que per tant es va produint un augment en la mida de gota, la nano-emulsió va adquirint un to blavós, fins que al cap d'un dia adquireix un to totalment blanquinós, indicatiu d'una mida de gota gran. Si s'observa la mostra durant un període de temps més llarg, es pot veure la separació de fases: microemulsió de fase externa aquosa a la part inferior del tub, i oli separat a la part superior.

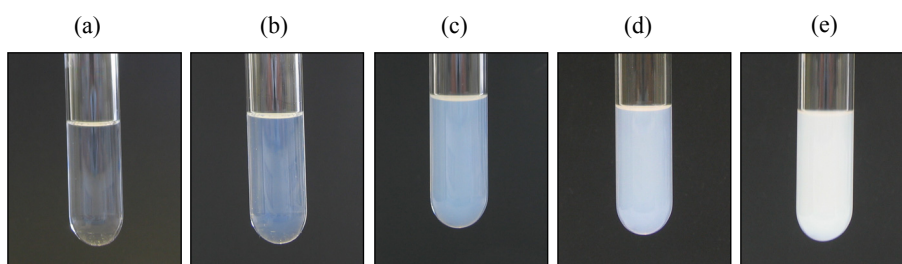


Figura 4.1-6 Aspecte visual que presenta la nano-emulsió preparada per addició d'aigua de cop a la microemulsió de composició Wm3, un cop preparada (a), i al cap d'1h (b), 4h (c), 8h (d) i un dia (e).

Per tal de deduir el mecanisme de desestabilització de les nano-emulsions obtingudes partint de la concentració Wm3 s'ha representat el radi de les gotes al cub en funció del temps [Figura 4.1-7]. Es pot observar que la relació entre r^3 i el temps és lineal, fet que confirma que el principal mecanisme de desestabilització d'aquestes nano-emulsions és la Maduració d'Ostwald. A partir de la pendent de la recta representada a la Figura 4.1-7 es pot obtenir la velocitat de maduració [Eq. 1.4-4]. En aquest cas, la velocitat de maduració té un valor de $163,37 \text{ nm}^3/\text{min}$.

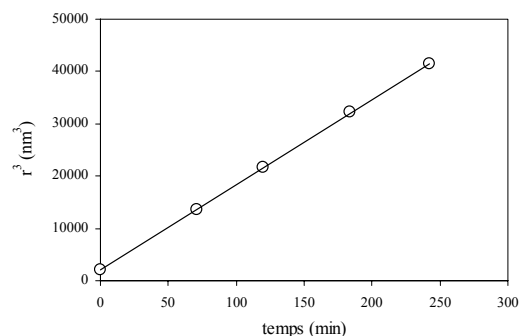


Figura 4.1-7 Variació de r^3 amb el temps de les nano-emulsions obtingudes partint de la composició Wm3.

Per tal de reduir aquesta velocitat de maduració, i seguint els treballs publicats per Taylor i Ottewill [Taylor and Ottewill, 1994], el dodecà va ser progressivament substituït per hexadecà, hidrocarbur que al tenir una cadena hidrocarbonada més llarga, presenta una menor solubilitat en la fase contínua aigua. A la Figura 4.1-8 es mostra l'evolució de la mida de gota amb el temps quan tota la fase dispersa és dodecà, quan es substitueix un 20% de la fase dispersa per hexadecà, quan se'n substitueix un 40%, i quan tota la fase dispersa és hexadecà.

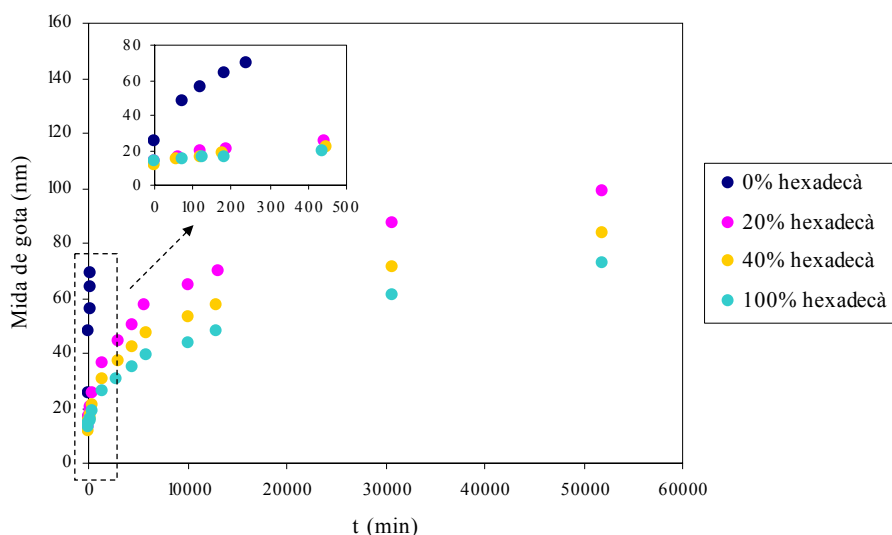


Figura 4.1-8 Evolució de la mida de gota amb el temps de les nano-emulsions formades en el sistema aigua / SDS / dodecà utilitzant hexanol com a cotensioactiu, quan tota la fase dispersa és dodecà (0% d'hexadecà), amb un 20% d'hexadecà, amb un 40% d'hexadecà, i quan tota la fase dispersa és hexadecà.

Es pot observar que a mesura que augmenta la proporció d'hexadecà, l'augment en la mida de gota és menys acusat.

A la Figura 4.1-9 es representa el radi de les gotes al cub en funció del temps per tal de poder calcular, a partir de la pendent de les rectes resultants, la disminució que es produeix en la velocitat de maduració d'Ostwald en anar augmentant la proporció d'hexadecà en la fase dispersa.

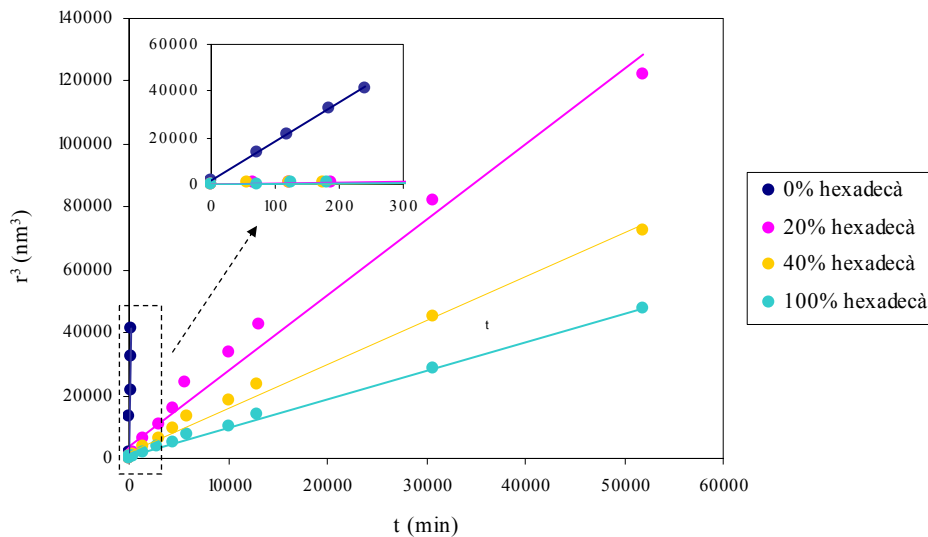


Figura 4.1-9 Ajust a l'equació de maduració d'Ostwald de les nano-emulsions formades en el sistema aigua / SDS / dodecà amb hexanol com a cotensioactiu, quan tota la fase dispersa és dodecà (0% d'hexadecà), amb un 20% d'hexadecà, amb un 40% d'hexadecà, i quan tota la fase dispersa és hexadecà.

A la Taula 4.1-1 es mostren les velocitats de maduració obtingudes. Es pot observar una disminució molt brusca, de dos ordres de magnitud, quan s'introdueix un 20% d'hexadecà en la fase dispersa. No obstant, quan es continua la substitució del dodecà per hexadecà, aquesta disminució ja no és tan acusada.

Aquesta disminució de la velocitat de maduració d'Ostwald amb la progressiva substitució del dodecà per hexadecà es pot explicar pel fet que durant el procés de maduració d'Ostwald, el dodecà, al tenir una major solubilitat que l'hexadecà, es difon amb més facilitat a través de l'aigua des de les gotes petites cap a les gotes grans, mentre que l'hexadecà quedarà

concentrat en les gotes petites degut a la seva menor solubilitat en la fase contínua aigua. Això produeix una diferència de concentracions entre els diferents components oliosos que provoca un potencial químic desfavorable a la difusió, produint-se, doncs, una reducció de la velocitat de maduració.

Taula 4.1-1 Velocitats de maduració de les nano-emulsions obtingudes mitjançant la progressiva substitució del dodecà per hexadecà

% hexadecà en la fase dispersa	Velocitats de Maduració d'Ostwald (nm ³ /min)
0	163,37
20	2,40
40	1,40
100	0,91

Un cop estudiat el procés de desestabilització de les nano-emulsions formades en el sistema aigua / SDS / dodecà utilitzant hexanol com a cotensioactiu, s'ha procedit a l'estudi de l'estabilitat utilitzant pentanol.

A la Figura 4.1-10(a) es representa l'evolució de la mida de gota amb el temps de les nano-emulsions formades utilitzant hexanol o pentanol com a cotensioactius (partint de la composició equivalent a la indicada com a Wm3 a la Figura 4.1-3, i utilitzant com a mètode d'emulsificació el d'addició de l'aigua sobre la microemulsió de cop). Tal i com s'ha explicat en l'apartat anterior, s'obtenen valors de mida de gota superiors si s'utilitza com a cotensioactiu el pentanol.

Si es representa el radi de les gotes al cub respecte al temps [Figura 4.1-10(b)], s'observa que al utilitzar pentanol com a cotensioactiu es continua obtenint un ajust lineal, fet que indica que el principal mecanisme de desestabilització continua sent la Maduració d'Ostwald. No obstant, s'obtenen valor de velocitats de maduració majors que si s'escull hexanol com a cotensioactiu. En el cas de l'hexanol s'obtenen valors de 163,37 nm³/min, i utilitzant pentanol s'obtenen velocitats de maduració de 613,64 nm³/min. Aquest fet és degut a què, tal i com ja s'ha explicat, l'hexanol és més insoluble en aigua que el pentanol. Això fa que tingui menys tendència a emigrar cap a la fase aquosa durant el procés d'emulsificació, i que, per tant, hi hagi més concentració de cotensioactiu estabilitzant les gotes de nano-emulsió. A més, les

polidispersitats obtingudes utilitzant pentanol com a cotensioactiu són més elevades que quan s'utilitza hexanol: utilitzant pentanol com a cotensioactiu s'obtenen polidispersitats de l'ordre de 0,2, mentre que quan s'utilitza hexanol, es tenen polidispersitats més petites, de l'ordre de 0,05.

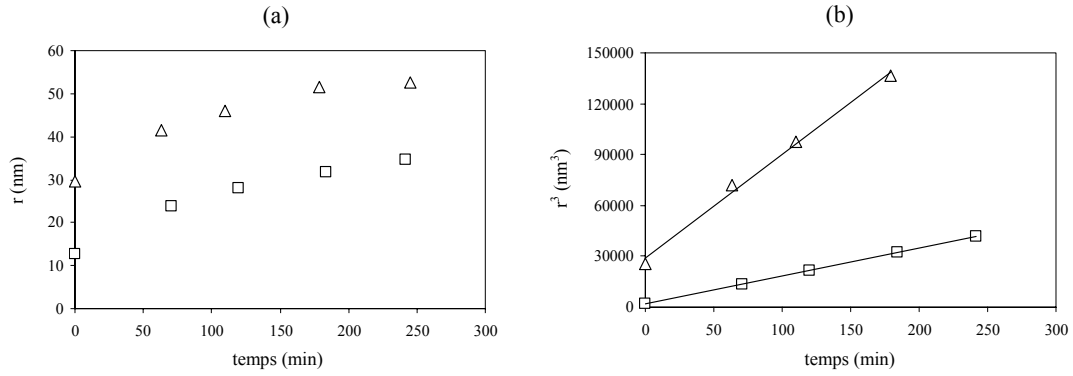


Figura 4.1-10 Evolució de la mida de gota amb el temps (a), i ajust a l'equació de maduració d'Ostwald (b) de les nano-emulsions obtingudes en el sistema aigua / SDS / dodecà, quan s'utilitza com a cotensioactiu hexanol (□) o pentanol (Δ).

4.2. Preparació de nano-emulsions en el sistema amb tensioactiu aniònic aigua / oleat de potassi – àcid oleic – C₁₂E₁₀ / hexadecà

En aquest apartat es descriu la formació de nano-emulsions en el sistema format per aigua, oleat de potassi, àcid oleic, C₁₂E₁₀ i hexadecà, amb l'objectiu d'estudiar la influència de les fases per les quals es passa al llarg dels camins d'emulsificació sobre la mida de gota de les nano-emulsions obtingudes. Per aquest estudi es requereix un coneixement previ de les fases en equilibri del sistema, i és previsible que permeti proposar un mecanisme per a descriure el procés de formació de les nano-emulsions.

Per tal d'obtenir les condicions més favorables que condueixen a la formació de nano-emulsions de petita mida de gota, es procedeix a l'aplicació de tècniques experimentals per tal d'optimitzar les variables de composició, d'una banda, i les variables de preparació, per l'altra.

Finalment, es du a terme un estudi del procés de formació de les nano-emulsions a escala mitjana de laboratori.

Es va desestimar el sistema aigua / SDS / dodecà utilitzant hexanol o pentanol com a cotensioactius per a la formació de nano-emulsions, degut a què aquestes resulten ser considerablement inestables, tot i aconseguir-se una certa estabilitat substituint part del dodecà per hexadecà.

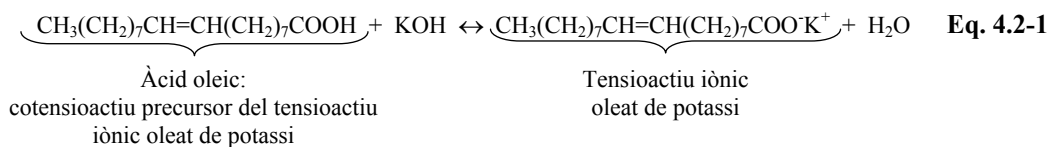
4.2.1. Elecció del sistema

En aquest apartat es discuteixen els motius i els assaigs realitzats que han conduït a escollir els components del sistema en estudi aigua / oleat de potassi - àcid oleic - $C_{12}E_{10}$ / hexadecà. Es tracta d'un sistema de 4 components físics: solució aquosa de KOH, àcid oleic, $C_{12}E_{10}$ i hexadecà; i un cinquè component, el tensioactiu iònic oleat de potassi, que es forma in situ en reaccionar el KOH i l'àcid oleic.

Amb l'objectiu de facilitar l'estudi del sistema, i poder representar les fases en equilibri i els camins d'emulsificació en un diagrama bidimensional, s'han fixat una sèrie de relacions entre els diferents components. Les raons que han portat a fixar aquestes relacions es comenten en un segon subapartat.

4.2.1.1 Assaigs preliminars per a l'elecció dels components del sistema

Per tal d'escollir el sistema citat s'ha partit de la hipòtesi que, per neutralització d'un àcid gras, es pot produir un canvi de curvatura dels agregats tensioactius al llarg del camí d'emulsificació que afavoreix la formació de nano-emulsions. L'àcid gras escollit ha estat l'àcid oleic, que en tractar-se d'un àcid gras insaturat (presenta un doble enllaç), és líquid a temperatura ambient. L'àcid oleic s'ha neutralitzat amb KOH, que s'addiciona en solució aquosa i condueix a la formació del tensioactiu iònic oleat de potassi al llarg del camí d'emulsificació [Eq. 4.2-1]. D'aquesta manera, l'àcid oleic actua com a precursor del tensioactiu iònic oleat de potassi, essent un component més del sistema degut al progressiu procés de neutralització, i classificant-se com a cotensioactiu.



No obstant, l'HLB resultant si es considera únicament el tensioactiu iònic oleat de potassi, no afavoreix la formació de nano-emulsions degut al seu elevat valor (l'àcid oleic totalment neutralitzat amb KOH presenta un valor d'HLB de 20). Per aquest motiu s'ha afegit al sistema el tensioactiu no-iònic $C_{12}E_{10}$, que en presentar un HLB de 13,8, fa que disminueixi l'HLB total del sistema, de manera que la formació de nano-emulsions O/W pot ser factible.

Com a hidrocarbur s'ha escollit l'hexadecà, ja que l'ús d'hidrocarburs de cadena més curta condueix a l'obtenció de nano-emulsions més inestables.

4.2.1.2 Assaigs preliminars per a fixar les relacions entre els components del sistema

Les relacions fixades per tal de procedir a la formació de nano-emulsions en el sistema escollit han estat: la composició final de les nano-emulsions, és a dir, el % d'aigua al punt final; la relació entre el precursor del tensioactiu iònic i el tensioactiu no-iònic (relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$); i el percentatge d'àcid oleic a neutralitzar al punt final.

En primer lloc s'ha escollit com a concentració final de fase aquosa de les nano-emulsions preparades el 80%, per ser aquesta una concentració d'aigua que permet tenir un percentatge considerable de fase dispersa amb una estabilitat de les gotes raonable. Tot seguit es va fixar la relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ a 30/70, degut a què es disposa del diagrama ternari aigua / àcid oleic / $C_{12}E_{10}$ [Eckwall et al., 1975], el qual presenta una zona de gran capacitat de solubilització d'aigua a aquesta relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$. No obstant, posteriorment l'estudi es va ampliar a altres relacions àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$, les quals també condueixen a la formació de nano-emulsions, resultant ser el paràmetre àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ un paràmetre important en l'optimització de la composició de les nano-emulsions obtingudes.

Finalment, s'han realitzat una sèrie d'assaigs per tal de decidir el grau òptim de neutralització de l'àcid oleic al punt final (80% fase aquosa). S'han preparat mescles a diferents relacions O/T, mantenint una relació fixa àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ de 30/70, i per a cada una de les relacions O/T s'han preparat quatre replicats. A cada replicat s'ha addicionat dissolució de KOH de diferents concentracions, amb les quals s'aconsegueix diferents graus de neutralització de l'àcid oleic al punt final. Els resultats dels assaigs realitzats, mostrats a la Taula 4.2-1, han permès concloure que la millor nano-emulsió s'obté quan s'addiciona a la mescla formada per àcid oleic, $C_{12}E_{10}$ i hexadecà, dissolució de KOH de concentració tal que permet una relació estequiomètrica entre el KOH i l'àcid oleic al punt final (80% fase aquosa). No obstant, en ser l'àcid oleic un àcid feble ($pK_a=9,85$), no tot es troba en forma d'oleat de potassi en afegir el KOH estequiomètric. Mesurant el pH de la nano-emulsió final, i sabent el pK_a de l'àcid, s'ha calculat que al punt final únicament un terç de l'àcid oleic es troba en forma d'oleat.

Taula 4.2-1 Proves realitzades per a decidir el grau òptim de neutralització de l'àcid oleic al punt final (80% fase aquosa).

Proves realitzades	Nano-emulsions formades
S'afegeix únicament aigua (concentració de KOH nul·la)	Ràpida separació de fases
S'afegeix dissolució de KOH de concentració tal que permet una relació estequiomètrica KOH/àcid oleic al punt final	No s'observa separació de fases en el temps d'estudi
S'afegeix dissolució de KOH de concentració tal que permet una relació KOH/àcid oleic 2/3 de l'estequiomètrica al punt final	Ràpida separació de fases
S'afegeix dissolució de KOH de concentració tal que permet una relació KOH/àcid oleic el doble de estequiomètrica al punt final	Ràpida separació de fases

4.2.2. Determinació de les fases en equilibri

Un cop escollit el sistema, i les relacions més favorables entre els diferents components que condueixen a l'obtenció de nano-emulsions, s'ha procedit a determinar les fases en equilibri per a quatre relacions àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ fixes de 20/80, 30/70, 40/60 i 50/50. A la Figura 4.2-1 s'exemplifica en un diagrama en 3 dimensions aquestes relacions àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ per a les quals s'han determinat les fases en equilibri, fet que resultarà en l'obtenció de 4 diagrames bidimensionals.

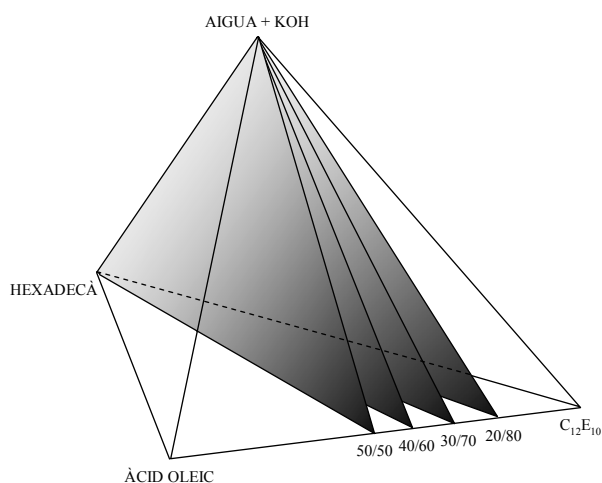


Figura 4.2-1 Representació gràfica en 3 dimensions en la qual es mostren les relacions àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ per a les quals s'han determinat les fases en equilibri: 20/80, 30/70, 40/60 i 50/50.

Un cop fixades les relacions àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ de 20/80, 30/70, 40/60 i 50/50, s'han determinat les fases en equilibri presents en el rang de relacions hexadecà/(àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$), relació O/T, de 30/70 a 60/40 [Figura 4.2-2]. Únicament s'han determinat les fases en equilibri presents en aquest rang de relacions O/T degut a què correspon a una zona adequada per a la formació de nano-emulsions. Relacions O/T inferiors a 30/70 no interessaven, ja que suposarien la utilització de concentracions elevades de tensioactius per a la formació de les nano-emulsions, i relacions superiors a 60/40 no són favorables, degut a què estudis preliminars han confirmat la no formació de nano-emulsions en aquesta zona.

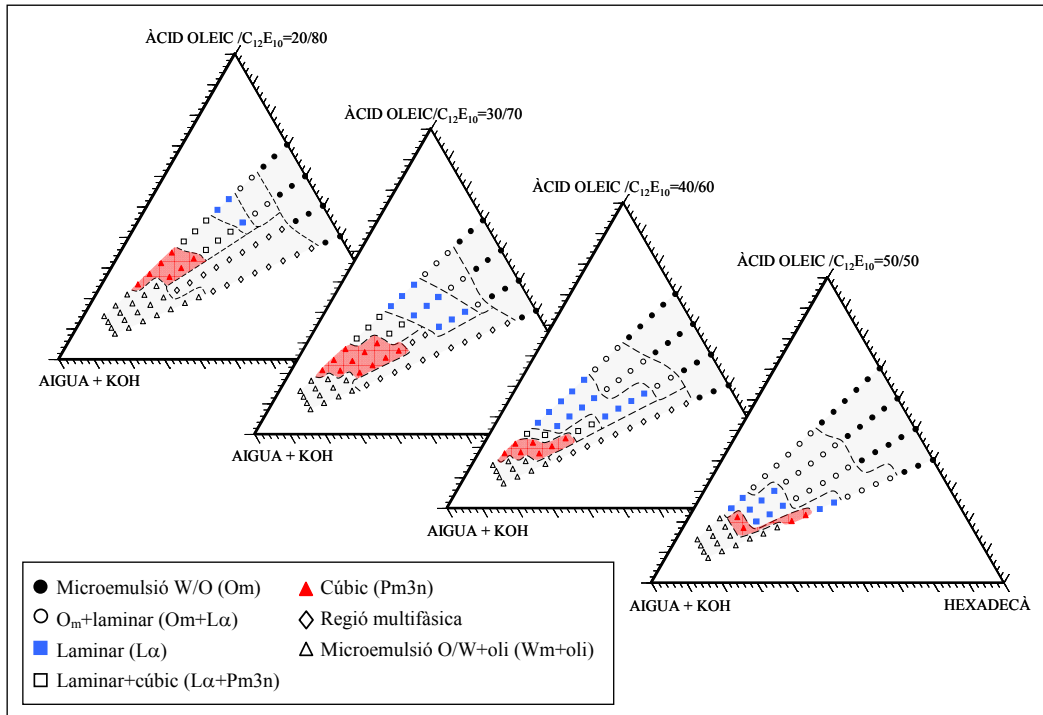


Figura 4.2-2 Fases en equilibri en el sistema aigua / oleat de potassi - àcid oleic - $C_{12}E_{10}$ / hexadecà, en el rang de relacions O/T de 30/70 a 60/40, i per a quatre relacions àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ de 20/80, 30/70, 40/60 i 50/50. La concentració de la dissolució alcalina que apareix a un dels vèrtexs dels diagrames és tal que permet una relació estequiomètrica entre l'àcid oleic i el KOH al punt final (80% fase aquosa). $T=25^{\circ}C$

Cal destacar que els diagrames obtinguts no són diagrames de fases ternaris o pseudoternaris convencionals. En primer lloc, la dissolució de KOH que apareix a un dels vèrtexs no és d'una concentració fixa, sinó que la seva concentració varia en variar la relació O/T. Per a

cada relació O/T, a un 80% de fase aquosa l'àcid oleic i el KOH s'han de trobar en relació estequiomètrica, per tant, la dissolució serà més concentrada si disminueix la proporció d'oli i més diluïda si augmenta.

Una segona raó que fa que no es tractin de diagrames de fases pseudoternaris convencionals és que al llarg dels diferents camins amb relació O/T constant, l'àcid oleic inicial, a concentració d'aigua nul·la, es va neutralitzant per reacció amb el KOH addicionat, de manera que va apareixent una nova espècie, l'oleat (tensioactiu iònic del sistema), que no està present com a tal en cap dels vèrtexs dels diagrames.

4.2.2.1 Fases en equilibri

Tot seguit es procedeix a descriure les fases en equilibri del sistema mostrades a la Figura 4.2-2. En tots els casos, les mescles hexadecà, àcid oleic i $C_{12}E_{10}$ formen solucions líquides isotròpiques que presenten una certa capacitat de solubilitzar aigua, de manera que s'estén una zona de microemulsió aigua en oli (microemulsió W/O o O_m) a concentracions de fase aquosa baixes. Quan el límit de solubilització d'aigua és sobrepassat, s'observa un equilibri bifàsic microemulsió W/O + cristall líquid laminar ($O_m+L\alpha$). Al continuar augmentant la concentració d'aigua, apareix una fase de cristall líquid laminar ($L\alpha$).

A la Figura 4.2-3 es mostren els espectres de SAXS obtinguts a diferents composicions de la fase identificada com a laminar (àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ =30/70, O/T=30/70, a diferents concentracions de fase aquosa de 30%, 35% i 40%). No obstant, aquests espectres no ajuden a la identificació de l'estructura laminar en no detectar-se els pics d'ordre superior, degut, probablement, a problemes de fragilitat de la mostra, ja que, tal i com es veurà més endavant, la distància característica d'aquest cristall líquid és bastant gran. L'assignació de l'estructura s'ha efectuat, en part, a partir de la seva aparença, degut a tractar-se de solucions transparents [Figura 4.2-3(a)], òpticament anisotròpiques (presenten birrefringència al ser observades entre polaritzadors creuats) [Figura 4.2-3(b)], i mitjanament viscoses. A més a més, la textura observada per microscòpia òptica amb llum polaritzada [Figura 4.2-3(c) i (d)], confirma l'existència de cristall líquid laminar. En aquestes micrografies es pot veure la textura típica de l'estructura laminar: les característiques creus de malta [Figura 4.2-3(c)], i l'estructura fibrosa també típica de la fase de cristall líquid laminar [Figura 4.2-3(d)].

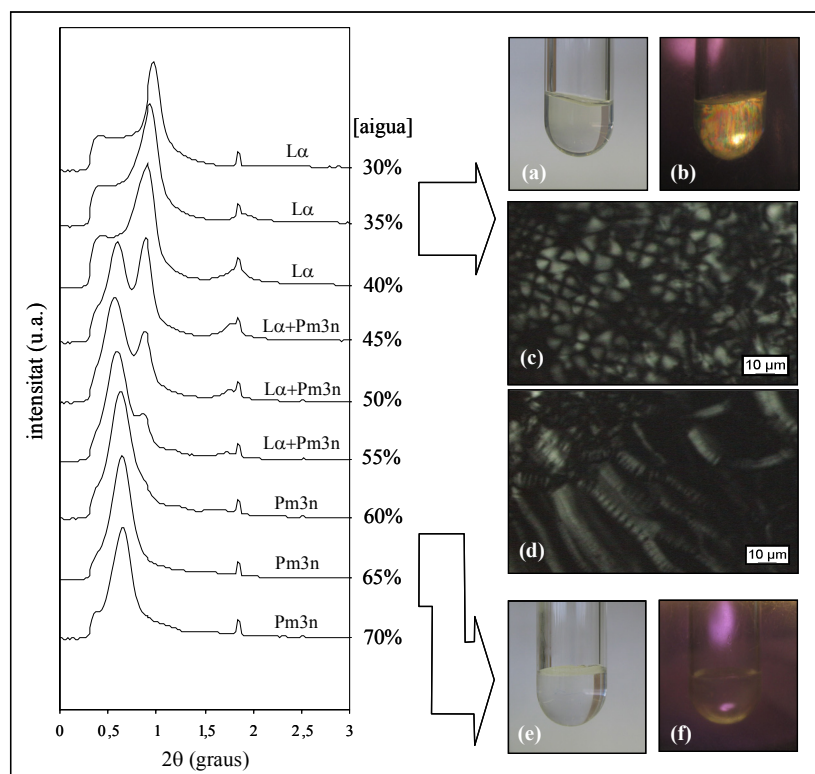


Figura 4.2-3 Espectres de SAXS a diferents concentracions de fase aquosa per a una relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ de 30/70 i relació O/T també de 30/70. *Fase de cristall líquid laminar*: aspecte visual de la mostra (a), mostra observada entre polaritzadors creuats (b), i fotografies de microscòpia òptica amb llum polaritzada (c) i (d). *Fase de cristall líquid cúbic*: aspecte visual de la mostra (e), i mostra observada entre polaritzadors creuats (f).

A la Figura 4.2-4 es mostra l'evolució de la distància característica del cristall líquid laminar (d), del semigrúix del domini hidrocarbonat ($d_{L\alpha}$), i de l'àrea per molècula de tensioactiu (a_s), en funció de la concentració d'aigua, per a una relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ constant de 30/70, a dues relacions O/T de 40/60 [Figura 4.2-4(a)] i 50/50 [Figura 4.2-4(b)]. Aquests paràmetres característics s'han calculat a partir de les equacions descrites a la secció experimental (apartat 3.3.2.4).

Es pot observar que per ambdues relacions O/T estudiades, els paràmetres característics de l'estructura laminar es mantenen pràcticament constants a mesura que augmenta la concentració d'aigua. Això es podria explicar perquè l'augment en la concentració d'aigua que es produeix és poc significatiu (únicament varia en un 7,5%). No obstant, si s'observen

els resultats més detalladament, es pot veure que a mesura que augmenta la concentració d'aigua es produeix un lleuger augment de la distància característica (d), i de l'àrea per molècula de tensioactiu (a_s), mentre que el semigruix del domini hidrocarbonat ($d_{L\alpha}$) disminueix lleugerament. A la Figura 4.2-5 es mostra una representació gràfica en la qual s'exemplifiquen els canvis produïts.

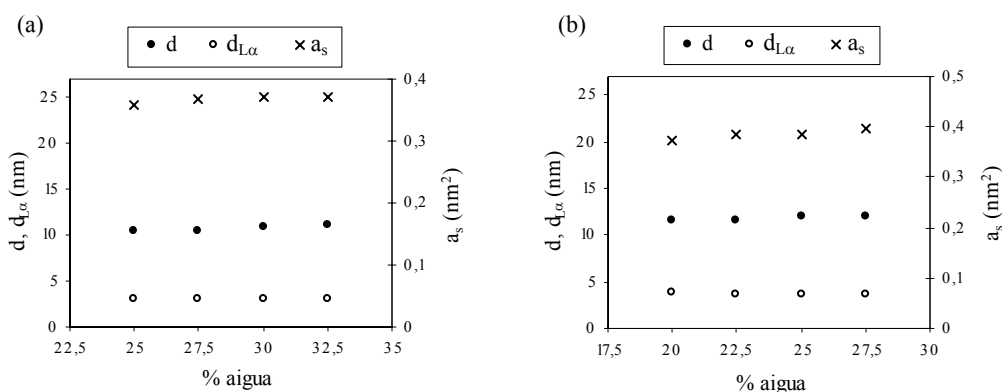


Figura 4.2-4 Evolució de la distància característica del cristall líquid laminar, d , del semigruix del domini hidrocarbonat, $d_{L\alpha}$, i de l'àrea per molècula de tensioactiu, a_s , en funció de la concentració d'aigua, pels camins amb una relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ constant de 30/70, a dues relacions O/T de 40/60 (a) i 50/50 (b).

L'augment de d podria ser degut a què en augmentar la concentració d'aigua, aquesta es col·loca, en part, en l'espai interlaminar.

L'augment d' a_s podria ser degut a dues raons. Una d'elles seria que l'aigua addicionada, a part de col·locar-se en l'espai interlaminar, també pot penetrar en la pel·lícula interfacial formada per les molècules tensioactives, degut a l'elevada polaritat d'aquestes. Una segona raó que explicaria aquest lleuger augment d' a_s seria la repulsió ocasionada entre els caps hidrofílics de les molècules tensioactives en incrementar la proporció del tensioactiu iònic oleat de potassi; a mesura que augmenta la concentració d'aigua, també hi ha més KOH, i per tant es va formant el tensioactiu iònic oleat de potassi en detriment de l'àcid oleic.

Finalment, la disminució de $d_{L\alpha}$ es pot explicar pel fet que, en augmentar l'àrea per molècula de tensioactiu (a_s), les cadenes hidrocarbonades tenen més mobilitat, i ja no es troben totalment esteses sinó que presenten un cert grau de plegament o interpenetració entre elles.

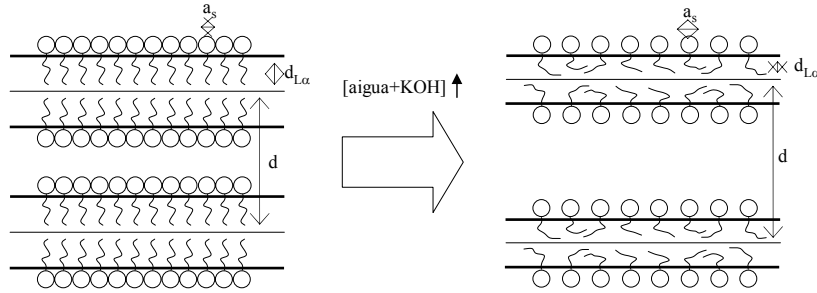


Figura 4.2-5 Canvis produïts en l'estructura del cristall líquid laminar $L\alpha$ en incrementar la concentració de fase aquosa.

Tornant a la descripció de les fases en equilibri determinades [Figura 4.2-2], cal dir que les fases descrites fins el moment, O_m , $O_m+L\alpha$ i $L\alpha$, s'estenen a concentracions d'aigua i relacions O/T majors a mesura que augmenta la relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$. D'aquesta manera, mentre que per a la relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ més baixa estudiada (20/80) s'observa una àmplia zona de regió multifàsica, a les relacions O/T més altes, a mesura que aquesta relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ augmenta la regió multifàsica experimenta una reducció, fins a desaparèixer per a una relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ de 50/50.

A concentracions d'aigua superiors a les corresponents al cristall líquid laminar ($L\alpha$), s'observa una regió en la qual aquest cristall líquid laminar es troba en equilibri amb una fase de cristall líquid cúbic d'estructura $Pm3n$. El rang de concentracions de fase aquosa que comprèn aquesta regió bifàsica $L\alpha+Pm3n$ es va fent més estret a mesura que augmenta la relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$, fins a desaparèixer a una relació de 50/50. En els espectres de SAXS realitzats en aquesta regió bifàsica [Figura 4.2-3], apareix un nou pic a $2\theta=0,55^\circ$, mentre que el pic corresponent al cristall líquid laminar continua estant present, encara que la seva intensitat disminueix en augmentar la concentració d'aigua, indicant que la proporció de $L\alpha$ disminueix. El pic identificatiu de cristall líquid laminar desapareix completament a partir del 60% d'aigua, concentració en la qual s'entra en una regió d'una fase, identificada com a cristall líquid cúbic d'estructura $Pm3n$. El rang de concentracions de fase aquosa que comprèn aquesta fase cúbica es fa més estret a mesura que augmenta la relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$, i s'estén a relacions O/T majors.

Finalment, en la regió amb concentració més elevada d'aigua, propera a la composició final de les nano-emulsions formades, es troba una regió bifàsica en la qual una microemulsió de fase externa aquosa coexisteix amb una fase oliosa (W_m+oli).

La identificació de la fase cúbica ha portat certa discrepància, ja que en els espectres de SAXS es fa difícil identificar la correlació de pics típica de les estructures cúbiques [Figura 4.2-3], en observar-se únicament, de manera clara, un sol pic de difracció. Les mostres presentaven un aspecte completament transparent [Figura 4.2-3(e)], alta viscositat i isotròpia òptica [Figura 4.2-3(f)], característiques típiques de l'estructura cúbica, però també de la fase de micel·les cuc o *wormlike micelles*. Per tal de poder descartar o afirmar aquesta darrera possibilitat, s'han analitzat les mostres mitjançant la tècnica de criofractura i posterior observació al microscopi electrònic de transmissió (*FF-TEM, Freeze-Fracture Transmission Electron Microscopy*).

Aquesta tècnica ha estat aplicada recentment a la determinació de la microestructura de fluids complexos com poden ser microemulsions, micel·les cilíndriques, vesícules, i sistemes laminars diluïts, per Horbaschek et al. [Horbaschek et al., 1998], Mu et al. [Mu and Li, 2001; Mu et al., 2002], Hoffmann et al. [Hoffmann et al., 2002], Beck [Beck et al., 2000], i Watanabe et al. [Watanabe et al., 2004], entre d'altres.

En analitzar les mostres en qüestió mitjançant FF-TEM no s'han obtingut imatges que ajudin a identificar l'existència de micel·les cuc. S'han obtingut imatges no reproduïbles i sense cap senyal de micel·les allargades, fet que condueix a descartar la possibilitat de l'existència de micel·les cuc. A més a més, s'ha documentat que l'elevada viscositat que presenten les mostres és més típica d'estructures cúbiques que de micel·les allargades. Finalment, l'anàlisi per SAXS d'algunes mostres on s'ha aconseguit una alta homogeneïtat ha conduït a concloure que es tracta d'una fase cúbica d'estructura Pm3n. En tractar-se, aquesta fase cúbica, d'una fase altament viscosa, es fa molt difícil aconseguir una perfecta homogeneïtat, fet que dificulta l'obtenció d'espectres de SAXS clars. A la Figura 4.2-6 es mostra un espectre de SAXS en el qual es poden distingir els pics identificatius d'un cristall líquid cúbic d'estructura Pm3n, amb una relació $1 : 1/\sqrt{2} : 2/\sqrt{5}$ [apartat 3.3.2.4 c)]. Es tracta d'una fase de cristall líquid cúbic micel·lar directe en la que les micel·les es troben empaquetades formant una xarxa cúbica centrada al cos.

La presència d'aquesta fase cúbica d'estructura Pm3n és de gran importància per a la formació de nano-emulsions en aquest sistema, ja que la solubilització de tot l'oli en el seu interior al llarg dels diferents camins d'emulsificació és determinant per a l'obtenció de nano-emulsions de mida de gota petita, tal i com es descriurà posteriorment en l'apartat 4.2.3.

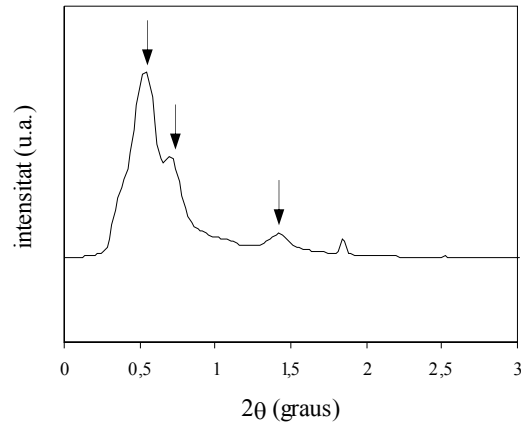


Figura 4.2-6 Espectre de SAXS d'una mostra de cristall líquid cúbic on es poden distingir els pics corresponents a l'estructura Pm3n (senyalats amb fletxes). *Composició:* àcid oleic/C₁₂E₁₀=30/70, O/T=40/60, 55% fase aquosa.

4.2.2.2 Mètode de tinció per a la identificació de fases

Un cop identificades totes les fases presents en el sistema d'estudi visualment i usant les tècniques de SAXS, microscòpia òptica amb llum polaritzada, i observació a través de polaritzadors creuats, s'ha dut a terme un mètode de tinció amb colorants solubles en aigua (colorants hidrofílics), i solubles en oli (colorants lipofílics), per tal d'investigar la seva utilitat en la identificació de fases.

Els mètodes de tinció ja han estat utilitzats per a determinar si una emulsió és del tipus O/W o W/O, ja que les emulsions de fase externa aquosa poden ser colorejades per un colorant hidrofílic però no per un de lipofílic, i, en canvi, les emulsions de fase externa oliosa sí poden ser colorejades per un colorant lipofílic, i no per un d'hidrofílic [Kunieda et al., 1994; Watanabe et al., 2002]. També s'han utilitzat els mètodes de tinció per tal de distingir entre les fases cúbiques d'estructura I₁, I₂, V₁, i V₂ presents en sistemes ternaris aigua/tensioactiu/oli [Kunieda et al., 2003]. Es va veure que un colorant hidrofílic, Tartrazine, colorejava la fase I₁ (discontínua directe), mentre que no difonia a través de la fase I₂ (discontínua inversa). Un colorant lipofílic, Sudan III, mostrava un comportament contrari. D'altra banda, ambdós colorants colorejaven les fases V₁ i V₂ (fases bicontínues). No obstant, el colorant hidrofílic difonia més ràpidament a través de la fase V₁ (bicontínua directa) que a

través de la fase V_2 (bicontínua inversa), mentre que el colorant lipofílic mostrava una velocitat de difusió contrària.

En el present treball s'ha aplicat el mètode de tinció a la fase de cristall líquid laminar, a la fase amb mescla de cristall líquid laminar i cristall líquid cúbic, i a la fase de cristall líquid cúbic. Com a colorant hidrofílic s'ha utilitzat el blau de metilè en solució aquosa (solució de color blau), i com a colorant lipofílic el Sudan IV, el qual s'ha dissolt en hexadecà (solució de color vermell). De cada una de les tres fases diferents a estudi s'han preparat dos tubs, i s'ha dipositat a la part superior d'un dels tubs una gota de la solució de blau de metilè, mentre que a l'altre s'ha dipositat una gota de la solució de Sudan IV. A la Figura 4.2-7 es mostren les fotografies realitzades un cop dipositats els colorants, i després de 12h, 1 dia, 2 dies i 8 dies.

En la fase de cristall líquid laminar es pot veure que ambdós colorants difonen a través de la mostra, i a una velocitat similar. En canvi, en la zona de barreja de cristall líquid laminar i cúbic, i en la fase de cristall líquid cúbic, únicament difon el colorant hidrofílic, mentre que el lipofílic roman a la part superior de la mostra.

La difusió d'ambdós colorants en la fase de cristall líquid laminar [Figura 4.2-7(a)] es pot explicar tenint en compte l'estructura d'aquesta fase. En tenir dominis paral·lels d'hidrocarbur i aigua, ambdós colorants són capaços de difondre's, tot i que lentament, perquè tots dos han de penetrar entre les làmines del cristall líquid.

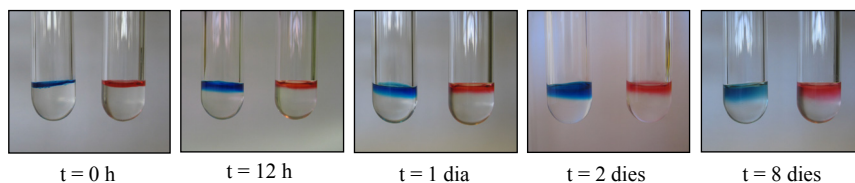
La difusió del colorant hidrofílic però no del lipofílic a través de la fase de cristall líquid cúbic [Figura 4.2-7(c)], s'explica pel fet que l'estructura d'aquest cristall líquid és una estructura discontinua directa de fase externa aquosa (estructura $Pm3n$). En aquesta estructura, les molècules tensioactives formen estructures esfèriques tancades amb fase oliosa en el seu interior. El colorant lipofílic no pot penetrar a l'interior d'aquestes degut a la interfície formada per les molècules tensioactives. En canvi, la fase externa és aigua, i el colorant hidrofílic pot difondre's fàcilment a través d'ella.

Finalment, el cas més ambigu és el de la regió bifàsica de cristall líquid laminar + cúbic [Figura 4.2-7(b)]. Si es tingués únicament cristall líquid laminar, el comportament esperat seria el mateix que el que es reflexa a la Figura 4.2-7(a), mentre que si es tingués cristall líquid cúbic, caldria esperar el mateix comportament que el mostrat a la Figura 4.2-7(c). El que s'observa és exactament aquest darrer comportament, per tant, es podria deduir que en el

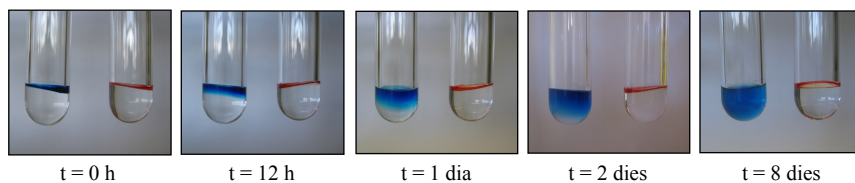
punt en què ha estat preparada la mostra, la proporció de cristall líquid cúbic és molt superior a la de cristall líquid laminar, trobant-se el cristall líquid cúbic, probablement, envoltant nuclis de cristall líquid laminar i aïllant-los entre sí. Això es confirma pel fet que la mostra ha estat preparada a una composició relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ 30/70, relació O/T 30/70, a un 55% de fase aquosa. L'espectre realitzat per SAXS a aquesta composició [Figura 4.2-3] mostra que el pic corresponent al cristall líquid laminar ha disminuït considerablement en intensitat, la qual cosa demostra la petita proporció existent.

Per tant, es pot dir que el mètode de tinció utilitzat permet distingir clarament entre cristall líquid laminar i cristall líquid cúbic.

(a) Cristall líquid laminar



(b) Cristall líquid laminar + cristall líquid cúbic



(c) Cristall líquid cúbic

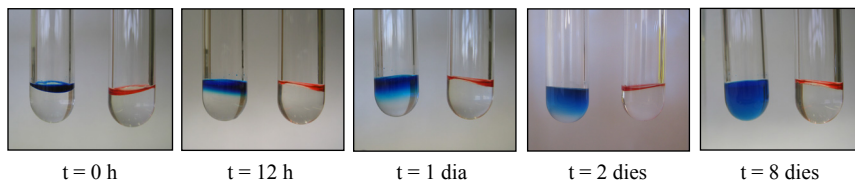


Figura 4.2-7 Fotografies del mètode de tinció realitzades a la fase de cristall líquid laminar (a), a la regió bifàsica cristall líquid laminar + cúbic (b), i a la fase de cristall líquid cúbic (c). Les fotografies s'han realitzat a diferents temps: un cop dipositats els colorants, i al cap de 12h, 1 dia, 2 dies i 8 dies. El colorant blau és el colorant hidrofílic blau de metilè, i el vermell, el colorant lipofílic Sudan IV.

4.2.2.3 Mesures reològiques: assaigs de caracterització viscoelàstica

Per tal d'aprofundir en la caracterització de les fases presents en el sistema en estudi, s'ha procedit a l'ús de la reologia.

S'han realitzat mesures reològiques de mostres de composició àcid oleic/C₁₂E₁₀ constant de 30/70, al llarg de dos camins amb relació O/T constant de 40/60 i 50/50 a diferents concentracions de fase aquosa. Els assaigs s'han realitzat per a concentracions de fase aquosa creixents a intervals del 5%, en el rang de concentracions del 25% al 65%, pel camí amb relació O/T de 40/60 (camí mostrat a la Figura 4.2-8(a)/Figura 4.2-9(a)), i en el rang de concentracions del 20% al 60% en pes, pel camí amb relació O/T de 50/50 (camí mostrat a la Figura 4.2-8(b)/Figura 4.2-9(b)). No s'han realitzat mesures reològiques de mostres pertanyents a les altres fases identificades degut a les baixes viscositats que presenten.

Els assaigs reològics realitzats per a cada mostra han estat l'escombrat d'esforços i l'escombrat de freqüències. Com s'ha comentat en la part experimental (apartat 3.3.2.5), abans de realitzar l'assaig d'escombrat de freqüències és necessari realitzar un assaig d'escombrat d'esforços, el qual proporciona el rang de viscoelasticitat lineal, interval d'esforços en el qual els valors del mòdul d'emmagatzematge, G' , i el mòdul de pèrdues, G'' , són independents de l'esforç aplicat a una freqüència determinada. A la Figura 4.2-8 es mostren els resultats de l'escombrat d'esforços per a composicions d'ambdós camins a diferents concentracions de fase aquosa (freqüència de treball = 1 Hz). Per totes les composicions d'ambdós camins es troba que, a baixes concentracions de fase aquosa, els mòduls d'emmagatzematge i de pèrdues comencen a decaure a esforços d'1,5 Pa. A mesura que augmenta la concentració d'aigua, aquest punt de davallada de G' i G'' es desplaça cap a valors d'esforços superiors, fins que a partir del 40% de fase aquosa, el sistema es comporta linealment en tot el rang d'esforços estudiat.

Un cop determinat el rang de viscoelasticitat lineal per a cada mostra, s'ha procedit a la realització dels assaigs d'escombrat de freqüències a un esforç comprès dins aquest rang. El mòdul d'emmagatzematge (G') i de pèrdues (G'') en funció de la freqüència d'oscil·lació es mostren a la Figura 4.2-9. Es pot observar que en tots els casos, dins el rang de freqüències estudiat, els valors de G' i de G'' es mantenen aproximadament constants, i que, per a una mateixa mostra, el valor de G' és major que el valor de G'' , fet que indica un comportament majoritàriament elàstic, comportament típic d'un gel.

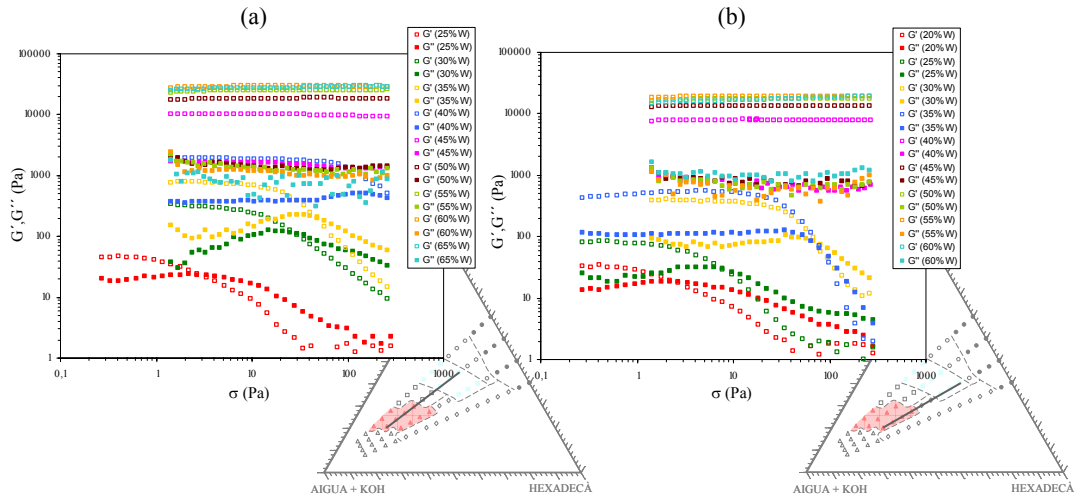


Figura 4.2-8 Assaigs d'escombrat d'esforços realitzats a mostres de composicions pertanyents als camins amb relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ constant de 30/70, i relacions O/T de 40/60 (a) i 50/50 (b) a diferents concentracions de fase aquosa (%W). La freqüència de treball ha estat d'1 Hz.

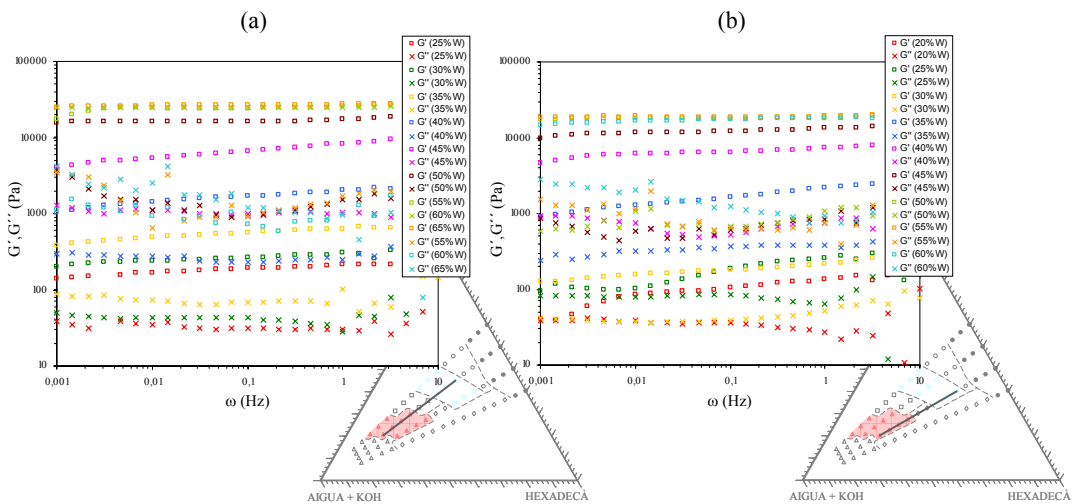


Figura 4.2-9 Assaigs d'escombrat de freqüències realitzats a mostres pertanyents als camins amb relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ constant de 30/70, i relacions O/T de 40/60 (a) i 50/50 (b) a diferents concentracions de fase aquosa (%W). Els assaigs s'han realitzat a un esforç constant pertanyent a la zona de viscoelasticitat lineal determinada per a cada mostra.

Degut a la complicació d'analitzar els valors de G' i G'' a la Figura 4.2-9, a causa del gran número d'experiments que es mostren, s'analitzaran tot seguit quatre experiments per separat, corresponents a quatre composicions diferents [Figura 4.2-10]. S'han inclòs també els valors de η' . Els resultats que es mostren a la Figura 4.2-10 corresponen als experiments realitzats a mostres amb una relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ constant de 30/70 i relació O/T de 40/60 i 50/50, a les concentracions màxima i mínima de solució aquosa estudiades per a cada relació O/T: 25% i 65% per a la relació O/T 40/60; i 20% i 60% per a la relació O/T 50/50.

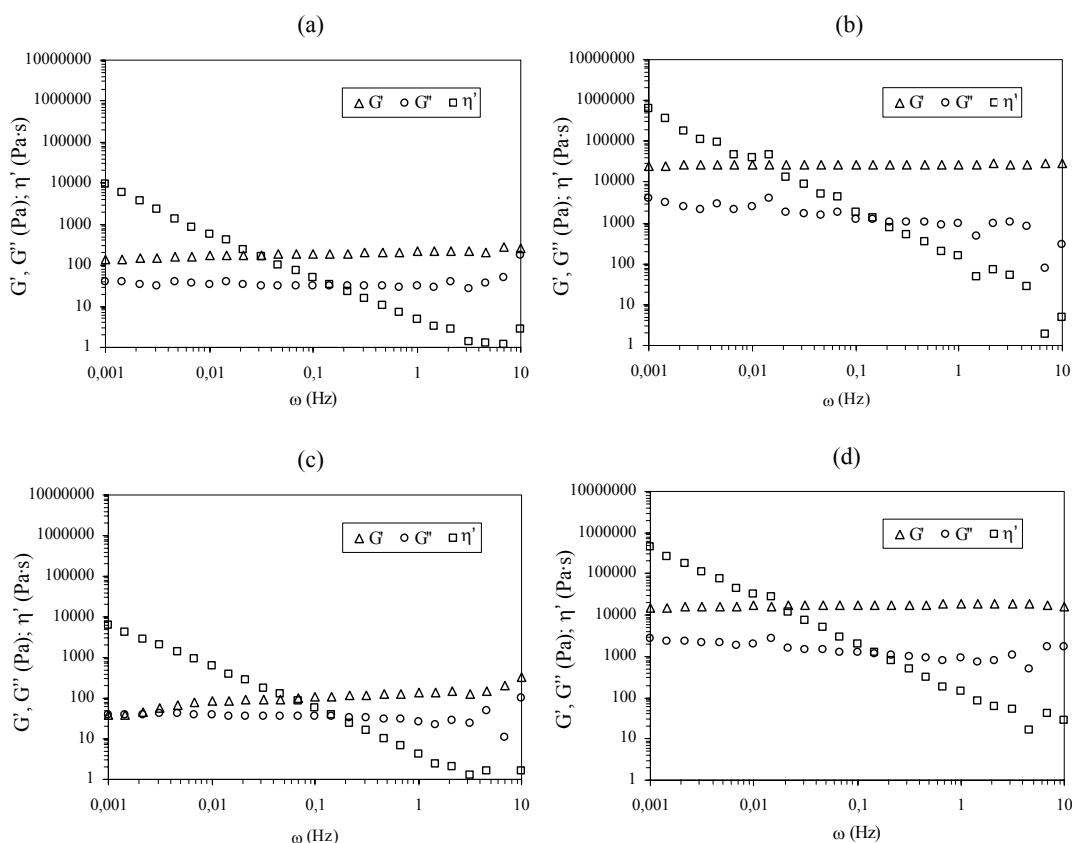


Figura 4.2-10 Assaigs d'escombrat de freqüències realitzats a mostres amb relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ de 30/70 i relació O/T de 40/60, a 25% d'aigua (a) i 65% d'aigua (b), i a mostres amb relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ de 30/70 i relació O/T de 50/50, a 20% d'aigua (c) i 60% d'aigua (d).

En aquestes gràfiques es pot apreciar amb més claredat que els valors de G' i G'' es mantenen aproximadament constants dins el rang de freqüències estudiat, excepte per a la relació O/T de 50/50 a un 20% d'aigua [Figura 4.2-10(c)], on s'observa una tendència a un possible

creuament entre G' i G'' a freqüències baixes. Per a una mateixa composició, els valors de G' són superiors als de G'' , fet que confirma un comportament majoritàriament elàstic del sistema. Cal afegir que, per a una mateixa relació O/T, en passar de la concentració mínima d'aigua a la màxima, el valor de G' incrementa considerablement, de l'ordre dels 100 Pa fins a l'ordre dels 10000 Pa. No obstant, aquest augment del valor de G' amb la concentració de fase aquosa no és lineal, tal i com es mostrarà tot seguit.

A la Figura 4.2-11 es mostra l'evolució del mòdul de Plateau, G_o' (valor de G' quan apareix un plateau), en funció del contingut d'aigua per ambdós camins estudiats, amb relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ constant de 30/70, i relacions O/T de 40/60 [Figura 4.2-11(a)] i 50/50 [Figura 4.2-11(b)]. La variació del valor de G_o' es pot relacionar amb l'evolució de les fases presents al llarg dels dos camins.

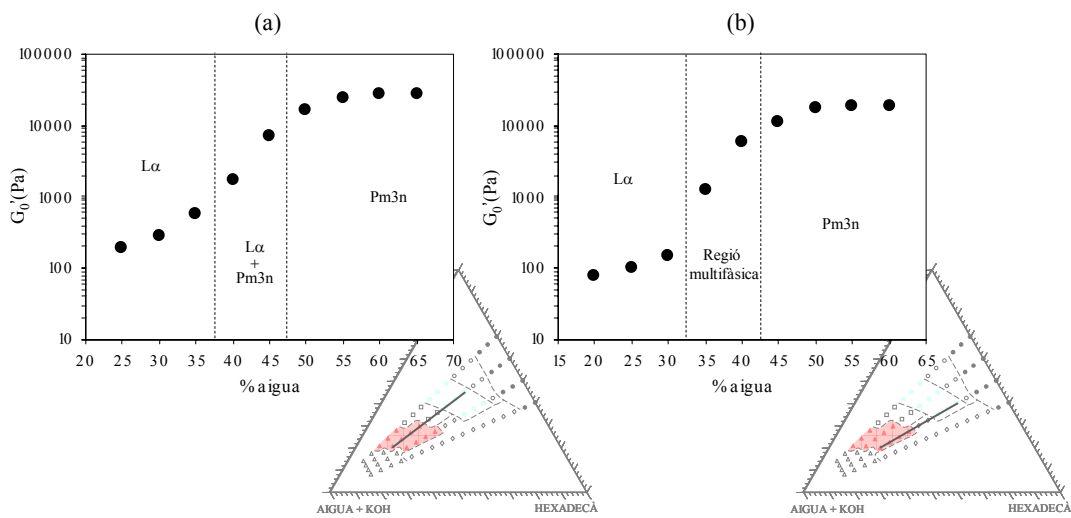


Figura 4.2-11 Evolució de G_o' amb el contingut d'aigua pel camí amb relació O/T de 40/60 (a), i pel camí amb relació O/T de 50/50 (b). La relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ s'ha mantingut a 30/70 en ambdós casos.

Inicialment s'observa una zona amb valors de G_o' relativament baixos, que correspon a la regió de cristall líquid laminar. Aquest valor de G_o' va augmentant progressivament a mesura que augmenta la concentració d'aigua. Pel cas del camí amb relació O/T de 40/60 [Figura 4.2-11(a)], aquest augment de G_o' correspon a la zona en la qual comença a aparèixer, coexistent amb el cristall líquid laminar, el cristall líquid cúbic, mentre que en les composicions del camí amb relació O/T de 50/50 [Figura 4.2-11(b)], l'augment de G_o' es deu

a la presència de la regió multifàsica. Finalment, a partir del 40-45% d'aigua, el valor de G'_0 es manté constant a valors elevats (≈ 10100 Pa), regió que correspon a la zona identificada com a cristall líquid cúbic, i denota l'elevada elasticitat d'aquesta fase.

Tal i com s'ha comentat anteriorment, inicialment es creia que la fase cúbica era una fase de micel·les cuc. Els estudis reològics realitzats també ajuden a descartar aquesta possibilitat. En assajos d'escombrat de freqüències realitzats a solucions de micel·les cuc, [Berret et al., 1993; Cates, 1987; Rodriguez et al., 2004; Mu and Li, 2001; Mu et al., 2002], s'observa un creuament entre G' i G'' , o si més no, la tendència a un possible creuament, fet que no s'observa en les mostres analitzades en aquest treball. Com es pot observar a la Figura 4.2-9 els valors de G' i G'' es mantenen gairebé constants dins el rang de freqüències estudiat, sense cap indicatiu d'un possible creuament.

4.2.2.4 Efecte de la temperatura sobre la microestructura de la fase cúbica Pm3n

Tal i com es descriurà més endavant en el text, la presència de la fase de cristall líquid cúbic d'estructura Pm3n ha estat clau per a l'obtenció de nano-emulsions de mida de gota petita. Degut a aquest fet, s'ha volgut aprofundir en l'estudi de la microestructura d'aquesta fase cúbica. En concret, s'ha estudiat l'efecte que la temperatura causa sobre aquesta fase a través de SAXS i mesures reològiques.

A la Figura 4.2-12 es mostren els espectres de SAXS de la fase cúbica de composició àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ =30/70, O/T=40/60, al 55% d'aigua, a temperatures des de 25°C a 75°C. Es pot observar que a 25°C s'obté una relació de pics $1 : 1/\sqrt{2} : 2/\sqrt{5}$, confirmant l'existència de cristall líquid cúbic d'estructura Pm3n [apartat 3.3.2.4 c)] a aquesta composició. No es va observar cap canvi en la distància característica en augmentar la temperatura, indicant que la disminució del grau d'hidratació del tensioactiu etoxilat $C_{12}E_{10}$ provocat per l'augment de la temperatura, no afecta aquest paràmetre. A 35°C es va començar a detectar visualment un canvi de fases, en observar-se la pèrdua de l'elevada viscositat, de la transparència, i de la isotròpia òptica que presentava la fase cúbica. Aquests canvis observats a simple vista corresponen a l'aparició d'una fase de cristall líquid laminar $L\alpha$ en equilibri amb el cristall líquid cúbic. El sistema presenta una sola fase de cristall líquid laminar $L\alpha$ a una temperatura de 50°C. A aquesta temperatura i fins a 75°C, les mostres són òpticament anisotròpiques i no tan transparents com les corresponents a la fase cúbica, obtenint-se espectres amb una relació

de pics de 1:1/2, que corresponen a la presència de cristall líquid laminar. La distància característica del cristall líquid laminar es manté constant en el rang de temperatures estudiat, indicant que, tal i com succeïa en el cas del cristall líquid cúbic, no es veu afectada pel canvi en el grau d'hydratació del tensioactiu no-iònic etoxilat $C_{12}E_{10}$ en augmentar la temperatura.

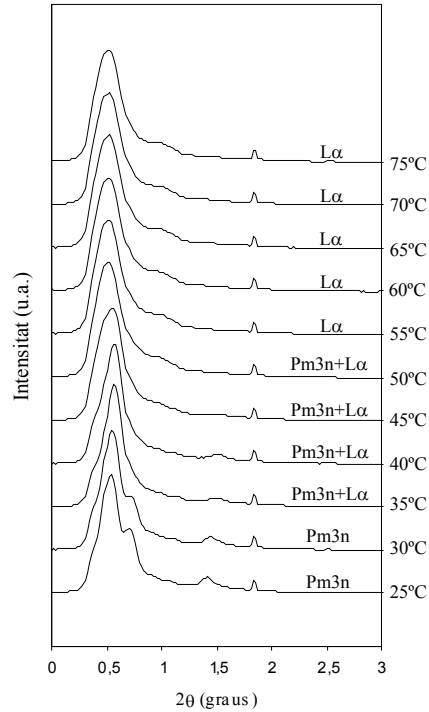


Figura 4.2-12 Espectres de SAXS a temperatures des de 25°C a 75°C per a una mostra de composició àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ = 30/70, O/T = 40/60, 55% aigua, amb estructura de cristall líquid cúbic Pm3n a 25°C.

Un cop estudiat, a través de SAXS, l'efecte de la temperatura sobre la microestructura de la mostra consistent a 25°C de cristall líquid cúbic Pm3n, es va procedir al seu estudi mitjançant mesures reològiques.

A la Figura 4.2-13 es representen els valors de G' , G'' , i angle de desfasament, delta, en funció de la temperatura. El canvi en la tendència d'aquests paràmetres reològics reflexa la transició de fases des de cristall líquid cúbic, a 25°C, a cristall líquid laminar, obtingut a temperatures de 55°C i superiors. Dins la regió de cristall líquid cúbic (temperatures de 25°C a 30°C), el mòdul de pèrdues G'' sembla que es manté constant, mentre que el mòdul d'emmagatzematge

G' disminueix lleugerament, amb el conseqüent augment, tot i que lleuger, de l'angle de desfasament delta. A temperatures de 35°C i fins a 52,5°C, la fase de cristall líquid cúbic coexisteix amb una fase de cristall líquid laminar. En aquest interval de temperatures, G' i G'' disminueixen amb la temperatura, mentre que delta augmenta progressivament, indicant que la proporció de $L\alpha$ augmenta. Finalment, a les temperatures més altes estudiades, es té una fase de cristall líquid laminar. En aquesta regió, G' i G'' augmenten en paral·lel en augmentar la temperatura, amb el conseqüent valor constant del paràmetre delta.

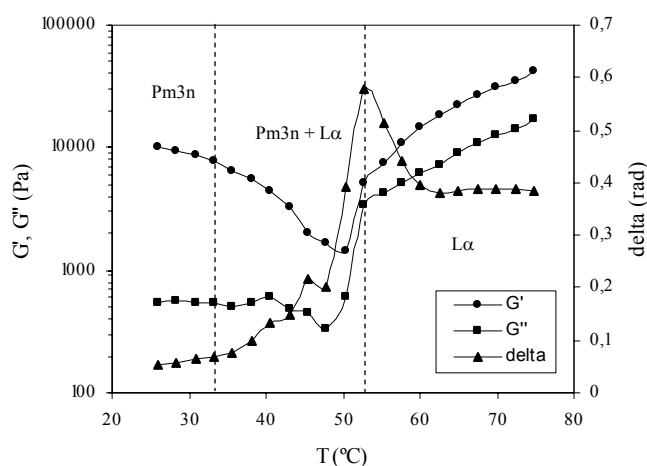
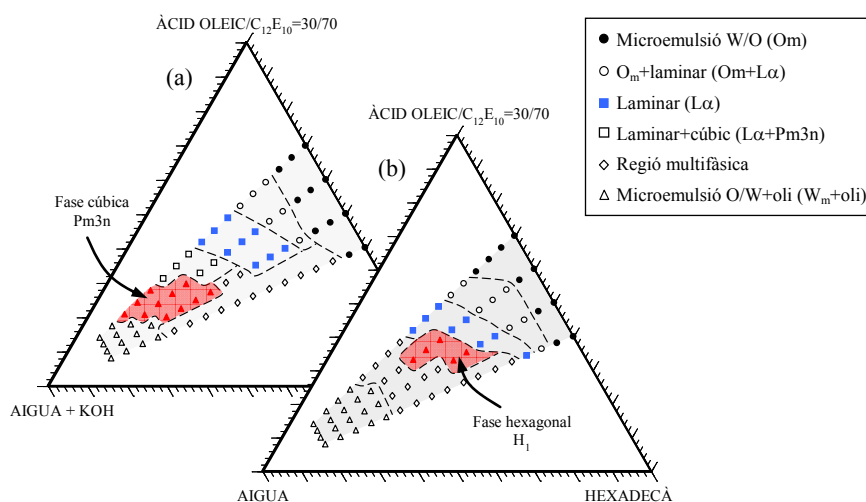


Figura 4.2-13 Test dinàmic de rampa de temperatures (esforç 1%, $\omega=10s^{-1}$) per a una mostra de cristall líquid cúbic Pm3n. Composició: àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ = 30/70; O/T = 40/60 ; 55% aigua.

4.2.2.5 Fases en equilibri del sistema aigua / àcid oleic – $C_{12}E_{10}$ / hexadecà

S'ha determinat el diagrama de fases del sistema aigua / àcid oleic - $C_{12}E_{10}$ / hexadecà per a una relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ de 30/70. Es tracta d'un diagrama equivalent al determinat anteriorment per a la mateixa relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ de 30/70, però en el qual la fase aquosa és aigua, i no solució aquosa de KOH, de manera que no hi ha formació del tensioactiu iònic oleat de potassi. A la Figura 4.2-14 es comparen ambdós diagrames, amb i sense formació del tensioactiu iònic oleat de potassi. Es pot observar com en el sistema sense formació d'oleat de potassi, les fases O_m , $O_m+L\alpha$ i $L\alpha$ continuen estant presents, no obstant, en augmentar la concentració d'aigua, s'obté, en aquest cas, una fase de cristall líquid hexagonal directe (H_1), seguida d'una regió multifàsica i una regió bifàsica W_m+oli .

Tal i com s'ha apuntat en l'apartat 4.2.1.2, el sistema sense formació del tensioactiu iònic oleat de potassi no condueix a la formació de nano-emulsions. S'obtenen dissolucions lletoses que ràpidament es separen en dues fases. En una primera aproximació s'ha pensat que aquest fet és degut a la manca d'una zona d'una fase de cristall líquid propera al punt final de preparació de les nano-emulsions. Més endavant en el text s'aprofundirà més en aquest aspecte.



4.2.3. Preparació de nano-emulsions

4.2.3.1 Preparació de nano-emulsions per a una relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ fixa de 30/70

Un cop determinades les fases en equilibri en el sistema aigua / oleat de potassi - àcid oleic - $C_{12}E_{10}$ / hexadecà en el rang de variables de composició en el que és favorable la formació de nano-emulsions, s'ha procedit a l'estudi de la seva obtenció sistemàtica mitjançant el mètode de baixa energia PIC (*Phase Inversion Composition*). Seguint aquest mètode, solucions de diferents concentracions de KOH són addicionades sobre mesclades formades per hexadecà, àcid oleic i $C_{12}E_{10}$, fins arribar a una concentració d'aigua del 80%, concentració final de fase aquosa de les nano-emulsions preparades. Tal i com s'ha comentat anteriorment, la

concentració de la solució de KOH que s'addiciona, correspon a aquella que permet una relació estequiomètrica entre l'àcid oleic i el KOH a la concentració final (80% de fase aquosa). Cal tenir en compte que aquesta relació estequiomètrica no implica neutralització completa de l'àcid oleic, ja que tal i com s'ha comentat en l'apartat 4.2.1.2, únicament un terç de l'àcid oleic es troba en forma d'oleat.

Per tal de realitzar un primer estudi sobre la preparació de nano-emulsions, s'ha fixat una relació d'àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ constant de 30/70. Aleshores s'ha procedit a la formació de nano-emulsions partint de diferents relacions O/T mitjançant l'addició de dissolucions d'hidròxid de potassi de la concentració adequada. Els camins d'emulsificació seguits es mostren a la Figura 4.2-15(a). Les mides de gota obtingudes de les nano-emulsions formades, així com la seva transmissió, es mostren a la Figura 4.2-15(b).

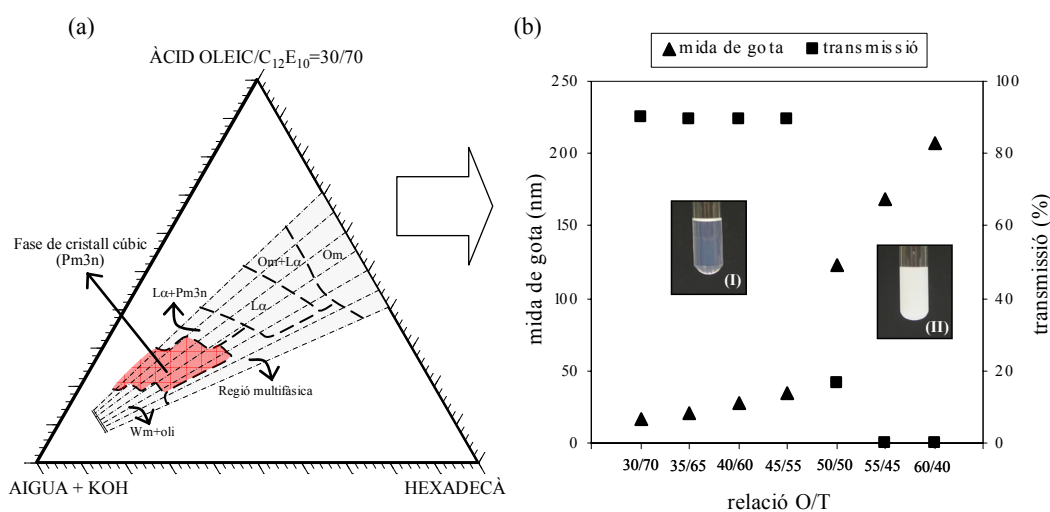


Figura 4.2-15 (a) Camins d'emulsificació seguits en la preparació de nano-emulsions en el sistema aigua / oleat de potassi – àcid oleic – $C_{12}E_{10}$ / hexadecà. (b) Mida de gota i transmissió de les nano-emulsions obtingudes en funció de la relació O/T. Les fotos corresponen a una nano-emulsió preparada a una relació O/T de 40/60 (I), i a una nano-emulsió preparada a una relació O/T de 60/40 (II).

Per a una relació O/T de 30/70 s'obté una mida de gota de 16,7 nm (a $t=0$), mida que va augmentant progressivament a mesura que augmenta la proporció d'oli, fins arribar a un valor de 35 nm per a una relació O/T de 45/55. No obstant, al passar a una relació O/T de 50/50, s'observa un salt bruscat en la mida de gota, de manera que es formen nano-emulsions de 123 nm. En continuar augmentant la proporció d'oli, la mida de gota continua augmentant

progressivament. Respecte a la transmissió, la tendència és oposada. Per a relacions O/T inferiors a 50/50, es tenen transmissions elevades, d'aproximadament el 98% [Figura 4.2-15(b) (I)]. No obstant, per a una relació O/T de 50/50, en concordança amb l'increment de mida de gota obtingut, s'observa una decaiguda significativa en aquesta transmissió, de manera que es tenen valors del 45%. Per a relacions O/T superiors, els valors de transmissió són nuls [Figura 4.2-15(b) (II)].

El canvi tant brusc observat en les propietats de les nano-emulsions obtingudes en passar d'una relació O/T de 45/55 a una relació O/T de 50/50 es pot explicar en base a les fases presents al llarg dels corresponents camins d'emulsificació [Figura 4.2-15(a)].

Per a relacions O/T inferiors a 50/50, al llarg dels diferents camins d'emulsificació es passa per zones en les quals el component oliós es troba totalment solubilitzat en regions d'una sola fase de cristall líquid laminar i cúbic. En canvi, per a relacions O/T superiors a 50/50, la regió anterior a la zona de nano-emulsió és una zona multifàsica, on probablement es té una certa quantitat d'oli separat. El fet que el component oliós es trobi o no solubilitzat en zones d'una fase sembla estar relacionat amb la mida de gota. La presència d'oli no solubilitzat dificulta la seva incorporació en les gotes de la nano-emulsió final, la qual cosa resulta en la formació de nano-emulsions de mida de gota gran.

A la Figura 4.2-16 es mostra l'aspecte visual que presenta el sistema durant la preparació d'una nano-emulsió quan el component oliós es troba solubilitzat en regions d'una sola fase, per a una relació O/T de 40/60. A continuació es descriuen les transicions de fases que es produeixen. Inicialment es té una solució transparent de viscositat baixa (a), que correspon a la fase de microemulsió W/O. A mesura que augmenta la concentració d'aigua, i per tant també la concentració del tensioactiu iònic oleat de potassi, augmenta considerablement la viscositat, degut a la presència de cristall líquid laminar (b) i (c), i cristall líquid cúbic (d) i (e). Aquest increment progressiu de la viscositat en augmentar la concentració d'aigua, fins aconseguir un valor màxim en la zona de cristall líquid cúbic, fa que l'agitació cada cop sigui més difícil, i que l'escuma originada degut a la presència dels tensioactius costi de desaparèixer. Això fa que no sigui possible distingir l'aspecte transparent del sistema al passar per aquestes fases. Finalment, un cop travessada la zona de cristall líquid cúbic, s'entra en la regió de dues fases microemulsió O/W+oli (f), zona on s'obté ja la nano-emulsió. El punt final (g) presenta inicialment un aspecte blanquinós degut a la gran quantitat d'escuma

originada, no obstant, si es deixa reposar un minut, l'escuma puja a la part superior, i es pot veure l'aspecte transparent final que presenta la nano-emulsió (h).

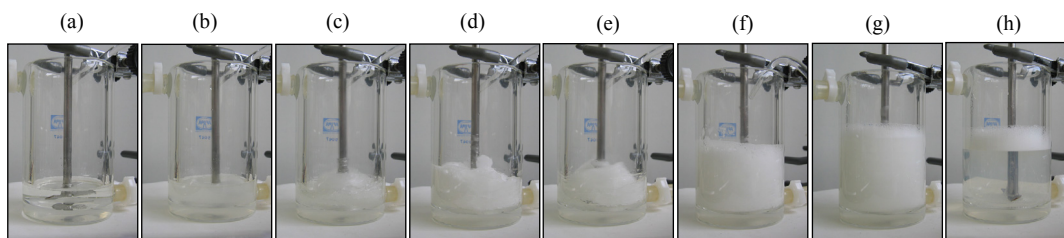


Figura 4.2-16 Aspecte visual que presenta el sistema durant la preparació d'una nano-emulsió amb relació O/T de 40/60, en la que es produeixen les següents transicions de fases: microemulsió W/O (a), microemulsió W/O+L α (b), L α (c), L α +Pm3n (d), Pm3n (e), microemulsió O/W+oli (zona de nano-emulsió) (f), nano-emulsió final (g), nano-emulsió final després d'1 min (h).

Per a una relació O/T de 50/50, la regió anterior a la zona de nano-emulsió es una regió de cristall líquid cúbic on tot l'oli es troba solubilitzat. Per tant, caldria esperar l'obtenció de nano-emulsions de mida de gota petita. No obstant, les nano-emulsions obtingudes presenten una mida de gota de 130 nm. Això es pot explicar pel fet que la zona anterior a la fase cúbica és una regió multifàsica amb oli separat, i l'agitació utilitzada no ha estat l'adient com per aconseguir solubilitzar tot aquest oli separat a l'interior de la fase cúbica, fet que condueix a l'obtenció de nano-emulsions de mida de gota gran.

Per tal de millorar l'agitació, amb l'objectiu d'aconseguir una completa solubilització de l'oli a l'interior de la fase cúbica, s'ha emprat un agitador amb una major eficiència. Fins el moment s'havia treballat amb un agitador d'una sola hèlix de dues pales [Figura 4.2-17(a)], el qual, degut a la viscositat del sistema, no permet una bona agitació. Després d'assajar amb diferents dissenys, el que ha permès una millor agitació ha estat un agitador de tres hèlixs de quatre pales cada hèlix [Figura 4.2-17(b)]. Utilitzant aquest agitador de tres hèlixs, i per a una relació O/T de 50/50, s'obtenen nano-emulsions d'una mida de gota de 36 nm, amb comparació amb els 130 nm que s'obtenen utilitzant l'agitador d'una sola hèlix.

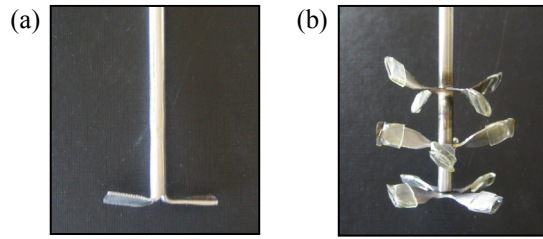


Figura 4.2-17 Models d'agitadors utilitzats. (a) agitador d'una sola hèlix de dues pales, (b) agitador de triple hèlix, de quatre pales cada hèlix.

En una segona etapa s'ha procedit a la preparació de nano-emulsions partint de la zona de cristall líquid cúbic. Aquestes nano-emulsions s'han preparat per a dues relacions O/T de 40/60 i 50/50 partint d'una concentració de fase aquosa del 55% (camins mostrats a la Figura 4.2-18(a)). Per tal de preparar les nano-emulsions, s'ha format primer la fase de cristall líquid cúbic (fase en equilibri), i tot seguit s'ha procedit a l'addició d'aigua amb l'hidròxid de potassi restant per aconseguir relació estequiomètrica KOH/àcid oleic al punt final (80% d'aigua). A la Figura 4.2-18(b) es mostren els valors de mida de gota obtinguts utilitzant ambdós agitadors (d'una sola hèlix i de tres hèlixs), i es comparen amb els obtinguts per a les mateixes relacions O/T però partint de concentració d'aigua nul·la.

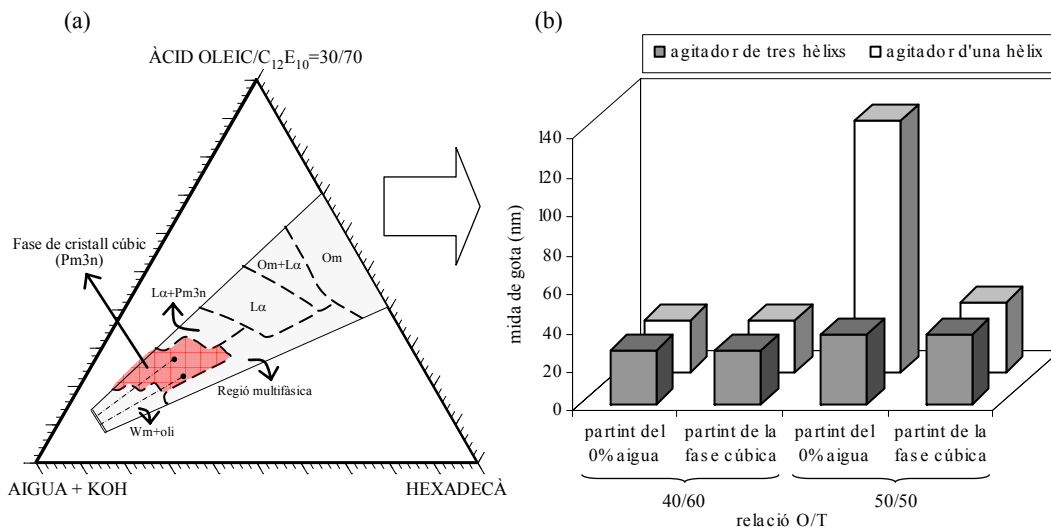


Figura 4.2-18 (a) camins d'emulsificació seguits en la preparació de nano-emulsions partint de la zona de cristall líquid cúbic, i (b) valors de mida de gota resultants, comparats amb els obtinguts partint de concentració d'aigua nul·la, utilitzant l'agitador d'una sola hèlix i el de tres hèlixs.

Es pot observar que per a la relació O/T de 40/60 s'obté la mateixa mida de gota tant si es parteix del 0% d'aigua com de la fase de cristall líquid cúbic, independentment de l'agitador utilitzat. En canvi, pel camí amb relació O/T de 50/50, s'obté una mida de gota de 36 nm partint de la fase cúbica (utilitzant qualsevol dels dos agitadors), que coincideix amb la mida que s'obté partint de concentració d'aigua nul·la utilitzant l'agitador de tres hèlixs. Quan es parteix de concentració d'aigua nul·la utilitzant l'agitador d'una sola hèlix, cal recordar que s'obté un valor de 130 nm.

Per tant, d'aquests resultats es pot deduir que el requeriment necessari per a la formació de nano-emulsions de mida de gota mínima en aquest sistema és que s'arribi a incorporar tot l'oli a l'interior de la fase de cristall líquid cúbic d'estructura $Pm\bar{3}n$ durant el procés d'emulsificació. Això s'aconsegueix ja sigui partint d'aquesta fase cúbica, o partint de concentració d'aigua nul·la però utilitzant una agitació que permeti una bona mescla, i per tant, la completa solubilització de l'oli a l'interior del cristall líquid cúbic. Aquesta conclusió sembla estar en concordança amb el treball realitzat per Morales [Morales et al., 2003], en el qual es conclou que per tal d'obtenir nano-emulsions de mida de gota petita cal una completa solubilització del component oliós en una fase. Morales utilitza, no obstant, el mètode de baixa energia PIT en el seu treball.

4.2.3.2 Estudi de l'estabilitat cinètica i procés de desestabilització de les nano-emulsions formades

Amb l'objectiu d'estudiar el procés de desestabilització de les nano-emulsions formades en l'apartat anterior, s'ha seguit l'evolució de la seva mida de gota al llarg del temps. En aquest estudi les nano-emulsions s'han format a una relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ constant de 30/70, a diferents relacions O/T. Els resultats de desestabilització es mostren a la Figura 4.2-19.

S'observa que fins a relacions O/T de 50/50 les mides de gota van augmentant progressivament amb el temps, i no s'ha detectat separació de fases durant el temps d'observació. No obstant, per a les relacions O/T de 55/45 i 60/40 es produeix separació de fases després d'aproximadament 7 dies, fet que s'explica degut a la gran mida de gota de les nano-emulsions obtingudes.

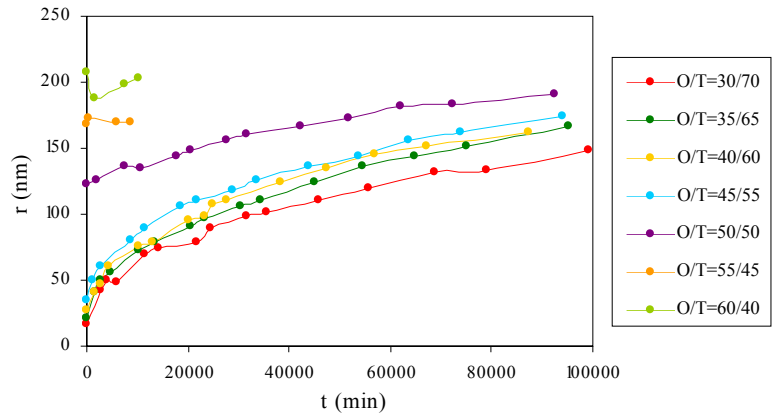


Figura 4.2-19 Seguiment, amb el temps, de la mida de gota de les nano-emulsions formades a una relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ constant de 30/70, a diferents relacions O/T.

Per tal de deduir el mecanisme de desestabilització de les nano-emulsions formades, a la Figura 4.2-20 es representa el radi de les gotes a la tercera potència en funció del temps. Es pot observar que la relació entre r^3 i el temps és lineal, fet que confirma que el principal mecanisme de desestabilització d'aquestes nano-emulsions es pot atribuir a la maduració d'Ostwald. De les pendents de les rectes es poden calcular les velocitats de maduració, els valors de les quals es mostren a la taula de la Figura 4.2-20. S'observa que a mesura que va augmentant la relació O/T, la velocitat de maduració augmenta, com a conseqüència de l'augment de la mida de gota inicial, i de la disminució de la concentració de tensioactiu que es troba estabilitzant les gotes.

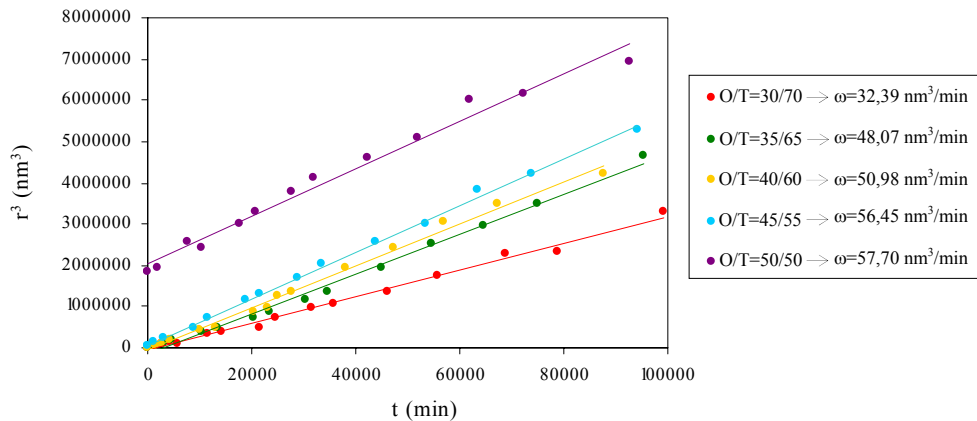


Figura 4.2-20 Variació de r^3 amb el temps de les emulsions obtingudes a diferents relacions O/T, amb els valors de les corresponents velocitats de maduració d'Ostwald (ω).

Finalment, a la Taula 4.2-2 es comparen els valors de velocitat de maduració d'Ostwald obtinguts partint de concentració d'aigua nul·la, i partint de la zona de cristall líquid cúbic, per a relacions O/T de 40/60 i 50/50. Es pot observar que en ambdós camins s'obtenen velocitats de maduració inferiors si es parteix de la zona de cristall líquid cúbic que si es parteix de concentració d'aigua nul·la. Per a la relació O/T de 50/50, aquest resultat és lògic, ja que partint de la fase cúbica s'obté una mida de gota molt més petita: 37 nm enfront dels 122 nm obtinguts partint de concentració d'aigua nul·la. En canvi, per a la relació O/T de 40/60, caldria esperar velocitats de maduració similars, ja que s'obté la mateixa mida de gota tant si s'escull com a punt de partida la fase cúbica com el punt de concentració d'aigua nul·la. No obstant, aquest major valor de la velocitat de maduració quan es parteix de concentració d'aigua nul·la es pot justificar per la major polidispersitat que s'obté quan es parteix d'aquest punt (0,12 enfront d'un valor de polidispersitat de 0,07 obtingut quan es parteix de la zona de cristall líquid cúbic).

Taula 4.2-2 Valors de velocitats de maduració obtinguts partint de concentració d'aigua nul·la i de la zona de cristall cúbic per a relacions O/T de 40/60 i 50/50.

Relació O/T	ω partint de concentració d'aigua nul·la	ω partint de la fase cúbica
40/60	50,9 nm ³ /min	25,9 nm ³ /min
50/50	57,7 nm ³ /min	42,3 nm ³ /min

4.2.3.3 Comparació del mètode de baixa energia PIC amb mètodes d'alta energia (ultraturrax i sonicador)

Per tal de comprovar l'efectivitat del mètode de baixa energia PIC (*Phase Inversion Composition*) en la preparació de nano-emulsions en el sistema aigua / oleat de potassi – àcid oleic – C₁₂E₁₀ / hexadecà, s'ha comparat, per a una composició fixada, la mida de gota obtinguda utilitzant aquest mètode, amb la mida de gota obtinguda a través de dos mètodes d'alta energia: utilitzant un sonicador i un ultraturrax.

La composició escollida per tal de realitzar aquesta comparació ha estat la corresponent a una relació àcid oleic/C₁₂E₁₀ de 30/70 i una relació O/T de 40/60, a una concentració final de fase aquosa del 80%. La mida de gota obtinguda a través del mètode PIC per a aquesta composició és de 27 nm.

Per tal d'obtenir la mida de gota resultant dels mètodes d'alta energia (utilitzant el sonicador i l'ultraturrax), s'ha procedit tal i com es detalla tot seguit. S'han pesat tots els components en les quantitats exactes per tal de tenir la composició fixada, i s'han sotmès les mesclures resultants a altes velocitats d'agitació (ultraturrax), i a ones d'ultrasons (sonicador), durant un temps de 15 minuts i 2 hores. S'han mesurat les mides de gota obtingudes després d'aquests dos temps d'experimentació. Els resultats es mostren a la Figura 4.2-21, on es comparen amb la mida de gota de 27 nm, obtinguda a través del mètode de baixa energia PIC.

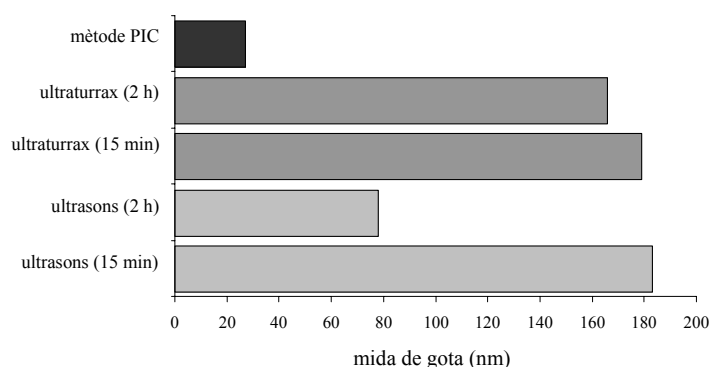


Figura 4.2-21 Mida de gota de les nano-emulsions obtingudes mitjançant diferents mètodes d'emulsificació. *Composició:* àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ =30/70, O/T=40/60, 80% fase aquosa. T=25°C.

Es pot observar que després de 15 minuts d'experimentació, tant utilitzant l'ultraturrax com el sonicador, les mides de gota obtingudes són molt més grans que les obtingudes a través del mètode PIC. Si el temps d'exposició a les ones d'ultrasons s'incrementa fins a 2h, la mida de gota obtinguda es redueix a 78 nm. No obstant, aquesta mida de gota és encara molt superior als 27 nm obtinguts mitjançant el mètode PIC. Si s'arribés a un major increment del temps d'exposició a les ones d'ultrasons, probablement s'aconseguiria reduir molt més la mida de gota, fins a aconseguir mides de 27 nm o, fins i tot, inferiors. No obstant, suposaria una emulsificació altament costosa, fet que condueix a descartar el sonicador com un mètode efectiu per a l'obtenció de nano-emulsions en el sistema en estudi.

Pel que fa a la utilització de l'ultraturrax, un increment del temps d'agitació de 15 min a 2 hores, únicament resulta en una lleugera disminució de la mida de gota. En aquest cas, un augment major del temps d'agitació, probablement també conduiria a una major reducció de la mida de gota obtinguda. No obstant, a part de suposar un augment en el cost d'experimentació, cal afegir un altre problema; degut a la gran velocitat d'agitació utilitzada, s'origina una gran quantitat d'escuma en el procés, fet que condueix a una experimentació

complicada, i, per tant, a no tenir en compte aquest mètode com a alternativa al mètode PIC per a l'obtenció de nano-emulsions en el sistema en estudi.

El mètode de baixa energia PIC sembla ser el més efectiu per a la formació de nano-emulsions en el sistema aigua / oleat de potassi – àcid oleic – $C_{12}E_{10}$ / hexadecà, tant des del punt de vista de mida de gota obtinguda, com de maneig, i de consum d'energia.

4.2.3.4 Mecanisme proposat per a la formació de les nano-emulsions

En els apartats anteriors s'ha arribat a la conclusió que per tal de formar nano-emulsions de mida de gota petita, és necessari la incorporació de tot l'oli a l'interior de la fase de cristall líquid cúbic d'estructura $Pm3n$ durant el procés d'emulsificació. Aquesta fase $Pm3n$ està formada per micel·les esfèriques empaquetades en una xarxa cúbica centrada al cos, la fase contínua de la qual és aigua. S'ha calculat la mida (diàmetre) d'aquestes micel·les per a dues relacions àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ de 30/70 i 40/60, a diferents relacions O/T de 30/70, 40/60 i 50/50 (equacions descrites a la secció experimental, apartat 3.3.2.4(c)). A la Figura 4.2-22 es comparen els diàmetres resultants, amb els diàmetres de les nano-emulsions obtingudes a aquestes mateixes relacions àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ i O/T en addicionar dissolució de KOH fins al punt final (80% fase aquosa).

Per tal de poder realitzar aquesta comparació, la mida de gota de les nano-emulsions és expressada a partir de la distribució en volum. El diàmetre micel·lar de la fase cúbica s'ha obtingut a través de la geometria del cristall, i, per tant, únicament la mida de gota obtinguda a partir de la distribució en volum pot ser comparable, ja que també es relaciona amb paràmetres geomètrics, en aquest cas de la gota de nano-emulsió. En els resultats mostrats en l'apartat anterior, i en els que es presentaran al llarg de tot el treball, la mida de gota s'expressa sempre en intensitat, per ser el valor que obté l'aparell directament sense necessitat de fer cap conversió, i, per tant, és un valor amb menys probabilitat de cúmul d'errors.

A la Figura 4.2-22 s'observa que per a una relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ de 30/70, el radi de les micel·les del cristall líquid cúbic és inferior al radi de les corresponents gotes de nano-emulsió, i la diferència de mides augmenta en augmentar la relació O/T. En canvi, per a una relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ de 40/60, el radi de les micel·les del cristall líquid cúbic gairebé coincideix amb el radi de les corresponents gotes de nano-emulsió.

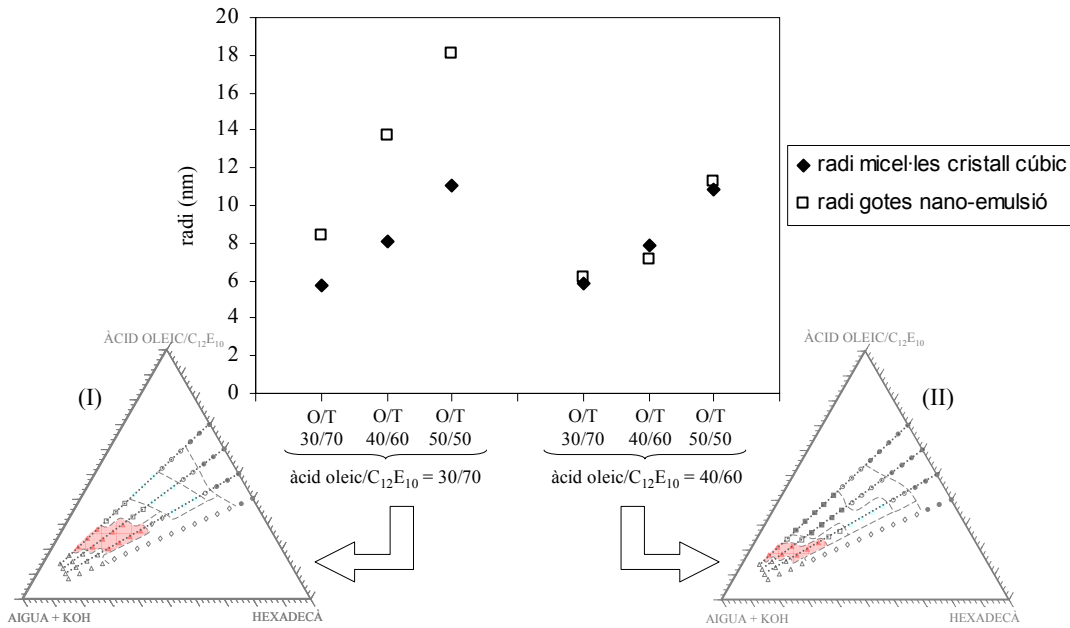


Figura 4.2-22 Comparació del radi de les gotes de nano-emulsió i de les micel·les del cristall líquid cúbic, per a dues relacions àcid oleic/C₁₂E₁₀ de 30/70 i 40/60, a les diferents relacions O/T indicades.

La diferència de mides entre les gotes de nano-emulsió i les micel·les del cristall líquid cúbic a una relació àcid oleic/C₁₂E₁₀ de 30/70, i la coincidència entre radis a una relació àcid oleic/C₁₂E₁₀ de 40/60, pot atribuir-se a la diferent extensió de la fase de cristall líquid cúbic en funció de la concentració d'aigua. Aquest fet es pot explicar partint de la hipòtesi que les nano-emulsions obtingudes es formen per dilució del cristall líquid cúbic. Un cop formada l'estructura cúbica, al continuar addicionant la dissolució aquosa de KOH al llarg de la regió bifàsica W_m+oli (regió de nano-emulsió) fins el punt final (80% fase aquosa), es produeix la separació de les micel·les que conformen la xarxa cúbica, donant lloc a una dispersió de gotes. D'aquesta manera, per a una relació àcid oleic/C₁₂E₁₀ de 30/70, la regió de nano-emulsió abans d'arribar al punt final, s'estén al llarg d'un gran rang de concentracions d'aigua. Així, les micel·les del cristall cúbic experimenten un llarg procés de dilució, fet que condueix a un augment de la seva mida fins a obtenir les gotes de nano-emulsió final. Per la relació àcid oleic/C₁₂E₁₀ de 40/60, la regió de nano-emulsió, fins arribar al punt final, s'estén a un menor rang de concentracions d'aigua, de manera que el procés de dilució experimentat per les micel·les del cristall és mínim, fet que impedeix un augment acusat de la seva mida fins a obtenir les gotes de la nano-emulsió final. Seguint el mateix raonament, es pot explicar perquè a una relació

àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ de 30/70 la diferència de radis entre les gotes de nano-emulsió i les micel·les del cristall cúbic es fa més acusada a mesura que augmenta la relació O/T. Mirant el diagrama de fases per a aquesta relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ de 30/70 [Figura 4.2-22(I)], es pot veure que a mesura que augmenta la relació O/T, la fase cúbica s'estén a menors concentracions de fase aquosa, per tant, el procés de dilució a aquestes majors relacions O/T és més gran, i les gotes de nano-emulsió final de major mida respecte a les micel·les del cristall.

A la Figura 4.2-23 s'exemplifica el mecanisme de formació de les nano-emulsions a partir del cristall líquid cúbic. Les nano-emulsions es formen durant un procés de dilució de la fase cúbica Pm3n.

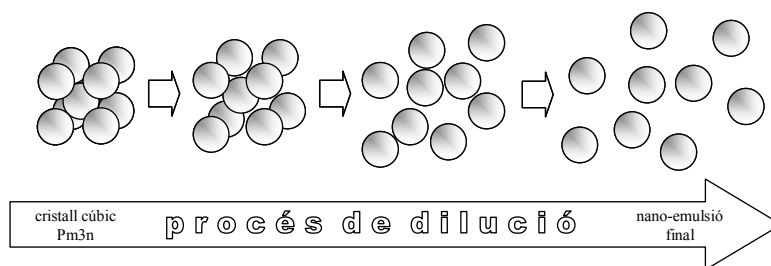


Figura 4.2-23 Representació esquemàtica del possible mecanisme de formació de nano-emulsions en el sistema aigua / oleat de potassi – àcid oleic- $C_{12}E_{10}$ / hexadecà. Les nano-emulsions es formen durant un procés de dilució de la fase cúbica.

El mecanisme proposat per a la formació de nano-emulsions en el sistema aigua / oleat de potassi – àcid oleic - $C_{12}E_{10}$ / hexadecà és similar al proposat per a la formació de nano-emulsions en el sistema aigua / SDS / dodecà (hexanol o pentanol com a cotensioactius), estudiat en l'apartat 4.1 d'aquesta tesi. En aquell cas les nano-emulsions es formaven durant un procés de dilució de la fase de microemulsió O/W (oli en aigua).

Respecte a la formació de nano-emulsions en sistemes amb tensioactius no-iònics pel mètode PIC, estudis realitzats per Forgiarini [Forgiarini et al., 2001], van demostrar la formació de nano-emulsions per addició d'un excés d'aigua a una fase de cristall líquid laminar.

4.2.4. Estudi i optimització de les variables de formulació

En aquest apartat s'ha realitzat un disseny experimental per tal d'establir els valors de les variables de formulació que condueixen a l'obtenció de nano-emulsions de petita mida de gota. El tipus de disseny experimental utilitzat per a aquest propòsit és, tal i com s'ha comentat en l'apartat 3.3.5., el disseny de superfícies de resposta disseny central compost o *Central Composite Design (CCD)*, àmpliament utilitzat en l'etapa de millora o optimització d'un procés.

Com a variables de formulació s'han escollit la relació entre el precursor del tensioactiu aniònic i el tensioactiu no-iònic (relació àcid oleic/C₁₂E₁₀), i la relació entre l'hexadecà i els tensioactius (relació O/T), i s'ha estudiat l'efecte que ambdues variables causen sobre la mida de gota de les nano-emulsions obtingudes, escollint-se la mida de gota com a única variable resposta del disseny. Aquesta mida de gota s'ha determinat mitjançant l'equip "Zetasizer Nano ZS", el qual també ens proporciona valors de polidispersitat. No s'ha escollit la polidispersitat com a variable resposta significativa ja que no s'ha observat cap tendència d'aquests valors en variar les relacions àcid oleic/C₁₂E₁₀ i O/T dins el rang d'estudi.

Les variables de preparació s'han mantingut constants a una velocitat d'agitació de 750 rpm i a una velocitat d'addició d'1,6 ml/min. Les nano-emulsions, tal i com ja s'ha anat comentant, s'han preparat per addició de solucions d'hidròxid de potassi de diferents concentracions sobre mescles d'àcid oleic, C₁₂E₁₀ i hexadecà, fins arribar a un contingut d'aigua del 80%, concentració en la qual l'àcid oleic i el KOH en solució addicionat es troben en relació estequiomètrica.

S'ha aplicat un disseny central compost (CCD) respecte a les variables de preparació per tal d'obtenir la planificació dels experiments a efectuar. L'anàlisi dels resultats del disseny a través del programa STATGRAPHICS PLUS permet l'obtenció d'una equació que descriu la mida de gota de les nano-emulsions en funció de les variables de formulació escollides [Eq. 4.2-2].

$$\text{Mida de gota (nm)} = a + b \cdot (\text{O/T}) + c \cdot (\text{àcid oleic/C}_{12}\text{E}_{10}) + d \cdot (\text{O/T}) \cdot (\text{àcid oleic/C}_{12}\text{E}_{10}) + e \cdot (\text{O/T})^2 + f \cdot (\text{àcid oleic/C}_{12}\text{E}_{10})^2$$

Eq. 4.2-2

Un disseny central compost per a dues variables en estudi està format per un disseny factorial complet 2², un punt central que s'ha repetit 3 vegades, com a mesura de precisió, i un conjunt

de “punts estrella” que permeten l’estimació de la curvatura. Com a resultat es generen 11 experiments, amb els quals cada variable és estudiada a 5 nivells. A partir d’aquests experiments es pot obtenir l’equació i la superfície de resposta que descriuen la mida de gota en funció de les variables de formulació escollides.

S’han realitzat dos dissenys centrals compostos (CCD) a rangs diferents de les variables de composició estudiades.

En primer lloc s’ha realitzat un estudi en un rang de les variables de formulació que coincideix amb el rang dins el qual s’han determinat les fases en equilibri [Figura 4.2-2]. És a dir, a un nivell màxim i mínim de la variable relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ de 20/80 i 50/50 respectivament, i a un nivell màxim i mínim de la variable relació O/T de 30/70 i 60/40 respectivament. En aplicar el CCD a aquests rangs, es generen 11 experiments. Cada experiment s’ha realitzat un sol cop, i s’han dut a terme 3 repeticions de cada mesura de mida de gota. A la Taula 4.2-3 es mostren els valors de les variables de formulació en cada un dels experiments realitzats, amb els corresponents resultats de mida de gota i polidispersitat, obtinguts com a mitjana de les repeticions efectuades. En aquesta mateixa Taula 4.2-3 també es mostren els experiments realitzats sobre una representació gràfica del disseny central compost.

Taula 4.2-3 Disseny central compost (rang reduït de les variables de formulació): valors de les variables de formulació en cada experiment i mida de gota i polidispersitats obtingudes. Representació gràfica del disseny.

Nº	Relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$	Relació O/T	mida gota (nm)	Polidispersitat	Representació gràfica del disseny central compost
1	0,89	1,34	154	0,27	
2	0,63	1,50	144	0,21	
3	0,63	0,96	32	0,16	
4	0,25	0,96	167	0,11	
5	0,63	0,96	34	0,23	
6	0,63	0,96	32	0,17	
7	0,36	0,59	20	0,71	
8	1,00	0,96	246	0,44	
9	0,63	0,43	15	0,27	
10	0,89	0,59	23	0,32	
11	0,36	1,34	162	0,13	

S'ha utilitzat un Diagrama de Pareto per tal de visualitzar les variables significatives, és a dir, aquelles que tenen influència sobre la mida de gota a un nivell de confiança del 95% [Figura 4.2-24]. Cada barra representa l'efecte de cada una de les variables del disseny sobre la mida de gota en ordre decreixent de magnitud. Les barres que s'estenen més enllà de la línia vermella corresponen a aquelles variables que tenen un efecte estadísticament important a un nivell de confiança del 95%. Com es mostra a la Figura 4.2-24, únicament el terme quadràtic ($\text{àcid oleic}/C_{12}E_{10}$)², i el terme lineal (O/T) afecten significativament la mida de gota (a un nivell de confiança del 95%).

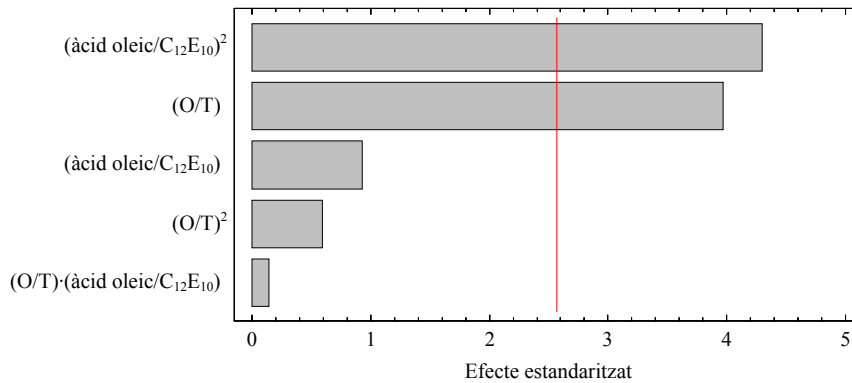


Figura 4.2-24 Diagrama de Pareto d'efectes sobre la mida de gota de les nano-emulsions obtingudes en el disseny proposat a la Taula 4.2-3.

Un cop obtingudes les variables significatives del disseny, es procedeix a l'obtenció d'una funció de correlació quadràtica entre aquestes i la mida de gota [Eq. 4.2-3].

$$\text{Mida de gota (nm)} = a + b \cdot (\text{O/T}) + c \cdot (\text{àcid oleic}/C_{12}E_{10}) + f \cdot (\text{àcid oleic}/C_{12}E_{10})^2 \quad \text{Eq. 4.2-3}$$

en la qual,

$$a = 289,6 \pm 82,6$$

$$b = 150,3 \pm 33,3$$

$$c = -1255,2 \pm 259,4$$

$$f = 1004,1 \pm 204,0$$

amb un coeficient de regressió R^2 de 84,63%

Així doncs, el terme creuat (O/T)·(àcid oleic/C₁₂E₁₀) i el terme quadràtic (O/T)² no tenen una influència significativa sobre la mida de gota (a un nivell de confiança del 95%).

Per tal de saber si el model obtingut descriu adequadament els resultats experimentals, s'ha realitzat un anàlisi dels residuals. El concepte de residual es defineix com la diferència entre el valor observat i el valor estimat a través de l'equació de regressió. Si en representar els residuals respecte els valors estimats s'obté una distribució aleatòria dels punts, es pot dir que el model escollit descriu adequadament els resultats experimentals. A la Figura 4.2-25 s'ha efectuat tal representació. Es pot veure que els punts es troben distribuïts aleatòriament, fet que ens permet concloure que l'equació obtinguda s'ajusta raonablement bé als resultats experimentals.

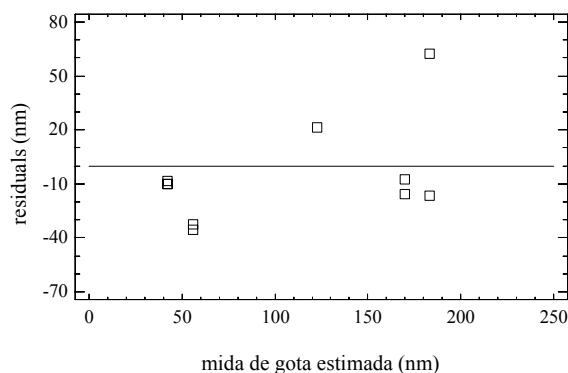


Figura 4.2-25 Representació dels residuals enfront els valors de mida de gota estimats a partir de l'equació de regressió [Eq. 4.2-3]

Un coeficient de regressió (R^2) del 84,63% indica que el model descriu en un 84,63% la variació de la mida de gota en funció de les dues variables de formulació estudiades: relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ i relació O/T.

Un cop s'ha obtingut el model, i s'ha comprovat que descriu satisfactòriament els resultats experimentals, s'ha procedit a la representació gràfica d'aquest. A la Figura 4.2-26(a) es mostra la superfície de resposta obtinguda utilitzant el programa STATGRAPHICS Plus. Una altra forma de representar gràficament els resultats és a través de superfícies de nivell utilitzant el programa IGORPro 5.0.1.0 [Figura 4.2-26(b)]. En aquesta gràfica cada color representa diferents valors de mida de gota.

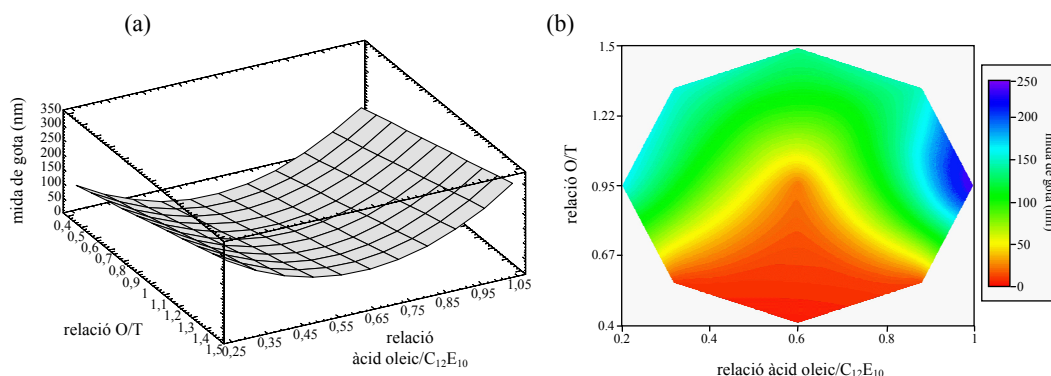


Figura 4.2-26 Superfície de resposta (a), i superfícies de nivell (b), que descriuen la mida de gota en funció de les variables de formulació relació àcid oleic/C₁₂E₁₀ i relació O/T.

S'observa que hi ha una relació òptima àcid oleic/C₁₂E₁₀ que minimitza la mida de gota al voltant de 0,65. Aquest òptim correspon aproximadament a la composició en la que el cristall líquid cúbic s'estén a un major rang de concentracions d'aigua [Figura 4.2-2]. A relacions àcid oleic/C₁₂E₁₀ superiors i inferiors a aquest valor de 0,65, la zona de cristall cúbic es fa més estreta pel que fa al rang de concentracions d'aigua en el qual està present. D'altra banda, es pot observar que aquest valor òptim en la relació àcid oleic/C₁₂E₁₀ es manté constant per qualsevol relació O/T, com indica el fet que el terme creuat (O/T)·(àcid oleic/C₁₂E₁₀) no sigui significatiu en l'equació de regressió [Eq. 4.2-3].

Respecte a la relació O/T, s'observa una tendència lineal amb la mida de gota, ja que el terme quadràtic (O/T)² no està present en l'equació de regressió obtinguda [Eq. 4.2-3]. En aquest cas, en disminuir la relació O/T, també disminueix la mida de gota de les nano-emulsions obtingudes, fet que es pot explicar degut a què un augment en la proporció de tensioactiu, permet l'estabilització de major superfície, i una major àrea superficial permet la formació de gotes més petites. A més a més, per a una mateixa relació àcid oleic/C₁₂E₁₀, en disminuir la relació O/T la zona de cristall líquid cúbic s'estén a continguts d'aigua superiors, afavorint aquest fet, la formació de gotes més petites en la zona de nano-emulsió, ja que les micel·les del cristall líquid experimenten un procés de dilució menys sever.

Per tal d'obtenir una millor precisió en els resultats, s'ha realitzat un segon disseny central compost (CCD) en el qual s'ha reduït el rang d'estudi de les variables de composició escollides, acotant els límits al voltant de l'òptim obtingut per a la relació àcid oleic/C₁₂E₁₀ en

l'anterior disseny. Així, els nivells mínims i màxims de les variables en estudi han estat 0,41 i 0,84 respectivament, per a la relació àcid oleic/C₁₂E₁₀, i 0,63 i 1,30 respectivament, per a la relació O/T. Les variables de preparació s'han continuat mantenint constants a una velocitat d'agitació de 750 rpm i a una velocitat d'addició d'1,6 ml/min.

En aplicar el CCD a aquest nou rang de les variables de composició, es generen de nou 11 experiments. Es va repetir cada experiment dos cops per tal d'obtenir una descripció més acurada del model, de manera que es van realitzar dos blocs d'experiments, i de cada experiment es van realitzar, com en el cas anterior, tres mesures. A la Taula 4.2-4 es mostren els valors de les variables de composició en cada un dels experiments realitzats, amb els resultats de mida de gota i polidispersitat, obtinguts com a mitjana de les repeticions efectuades. En aquesta mateixa Taula 4.2-4 també s'exemplifiquen els experiments realitzats sobre una representació gràfica del CCD.

El Diagrama de Pareto obtingut [Figura 4.2-27], mostra que les variables estadísticament importants que afecten significativament la mida de gota a un nivell de confiança del 95% són el terme lineal (O/T), el terme quadràtic (àcid oleic/C₁₂E₁₀)², i el terme creuat (O/T)·(àcid oleic/C₁₂E₁₀).

Taula 4.2-4 Disseny central compost (rang reduït de les variables de formulació): valors de les variables de formulació en cada experiment, i mida de gota i polidispersitats obtingudes. Representació gràfica del disseny.

Nº	relació àcid oleic/ C ₁₂ E ₁₀	relació O/T	mida gota (nm)	polidispersitat	Representació gràfica del disseny central compost
bloc 1					
1	0,78	1,2	57	0,17	
2	0,40	0,96	50	0,13	
3	0,78	0,72	43	0,26	
4	0,62	0,96	39	0,11	
5	0,47	0,72	36	0,15	
6	0,62	1,29	72	0,17	
7	0,84	0,96	88	0,20	
8	0,62	0,96	39	0,09	
9	0,62	0,96	38	0,11	
10	0,62	0,63	34	0,19	
11	0,47	1,2	100	0,19	

bloc 2				
12	0,78	1,2	55	0,16
13	0,40	0,96	54	0,14
14	0,78	0,72	43	0,23
15	0,62	0,96	39	0,12
16	0,47	0,72	38	0,13
17	0,62	1,29	68	0,15
18	0,84	0,96	90	0,21
19	0,62	0,96	38	0,10
20	0,62	0,96	38	0,09
21	0,62	0,63	32	0,13
22	0,47	1,2	105	0,20

* En cada un dels blocs es realitzen els mateixos experiments, essent la representació gràfica equivalent per ambdós blocs.

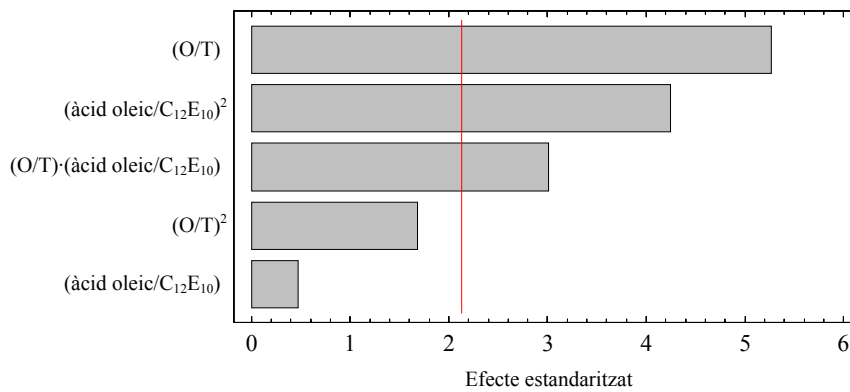


Figura 4.2-27 Diagrama de Pareto d'efectes sobre la mida de gota de les nano-emulsions obtingudes en el disseny proposat a la Taula 4.2-4.

D'aquesta manera, tot seguit es mostra l'equació de regressió quadràtica que ajusta la resposta experimental mida de gota en funció de les relacions O/T i àcid oleic/C₁₂E₁₀, en termes de les variables significatives a un nivell de confiança del 95% [Eq. 4.2-4].

$$\text{Mida de gota (nm)} = a + b \cdot (\text{O/T}) + c \cdot (\text{àcid oleic/C}_{12}\text{E}_{10}) + d \cdot (\text{O/T}) \cdot (\text{àcid oleic/C}_{12}\text{E}_{10}) + f \cdot (\text{àcid oleic/C}_{12}\text{E}_{10})^2 \quad \text{Eq. 4.2-4}$$

en la qual,

$$a = -15,7 \pm 5,6$$

$$b = 297,6 \pm 78,7$$

$$c = -375,2 \pm 225,2$$

$$d = -364,4 \pm 124,0$$

$f = 581,3 \pm 151,7$
amb un coeficient de regressió R^2 de 74,30%.

En aquest cas, el terme quadràtic $(O/T)^2$ continua no tenint una importància significativa, no obstant, el terme creuat $(O/T) \cdot (\text{àcid oleic}/C_{12}E_{10})$ adquireix ara significància.

L'anàlisi dels residuals efectuat en aquest segon disseny [Figura 4.2-28], mostra que el model empíric obtingut descriu adequadament els resultats experimentals, en obtenir-se una distribució aleatòria de punts en la gràfica.

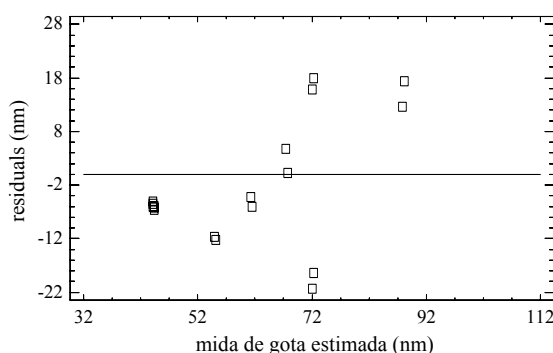


Figura 4.2-28 Representació dels residuals enfront els valors de mida de gota estimats a partir de l'equació de regressió [Eq. 4.2-4]

A la Figura 4.2-29 s'exemplifica, sobre la superfície de resposta obtinguda en el disseny de rang ampli [Figura 4.2-29(a)], el rang de variables en el qual s'ha efectuat el nou disseny de rang reduït. En aquesta mateixa Figura 4.2-29 es presenta la superfície de resposta [Figura 4.2-29(b)] i el gràfic de superfícies de nivell [Figura 4.2-29(c)] obtinguts pel disseny de rang reduït.

Es pot observar que en aquest nou rang de variables estudiades continua existint una relació òptima àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ que minimitza la mida de gota, però en aquest cas la superfície de resposta és suficientment precisa com per reflectir que el mínim en la mida de gota es desplaça cap a relacions àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ majors a mesura que augmenta la relació O/T. Aquest fet és degut a què el terme creuat $(O/T) \cdot (\text{àcid oleic}/C_{12}E_{10})$ està present, en aquest cas, en l'equació de regressió obtinguda. Això sembla lògic, ja que quan la relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ augmenta, la zona de cristall líquid cúbic es desplaça a relacions O/T majors.

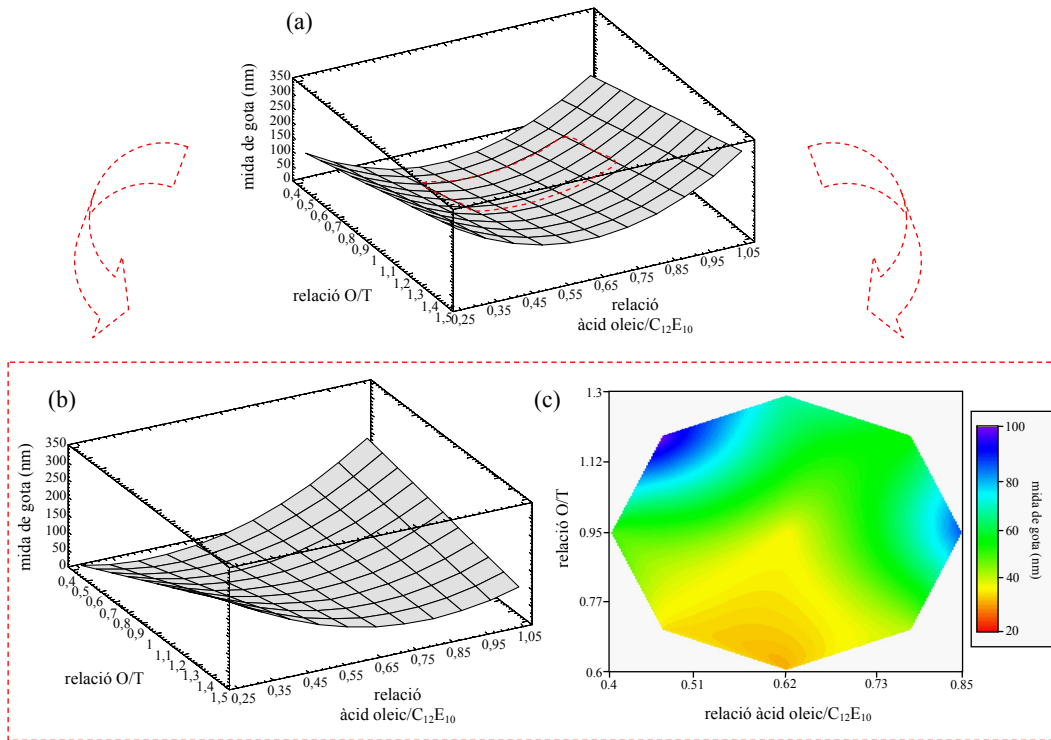


Figura 4.2-29 (a) Superfície de resposta que descriu la mida de gota en funció de les variables de formulació pel rang ampli estudiat; en línies vermelles discontinües es mostra el rang reduït de variables en el qual s’ha realitzat el segon disseny. (b) i (c), superfície de resposta i gràfic de superfícies de nivell, respectivament, que descriuen la mida de gota en funció de les variables de formulació pel rang reduït.

Referent a la relació O/T, s’observa, com abans, una tendència lineal amb la mida de gota. No obstant, aquesta tendència lineal depèn de la relació àcid oleic/C₁₂E₁₀, degut, altre cop, a la presència del terme creuat (O/T)·(àcid oleic/C₁₂E₁₀). A baixes relacions àcid oleic/C₁₂E₁₀, en disminuir la relació O/T, la mida de gota disminueix. En augmentar la relació àcid oleic/C₁₂E₁₀, la disminució de la mida de gota en disminuir la relació O/T no és tant acusada, fins que a la relació àcid oleic/C₁₂E₁₀ més alta estudiada, la mida de gota disminueix en augmentar la relació O/T. Aquests resultats es poden explicar a partir de les fases en equilibri determinades [Figura 4.2-2]. A baixes relacions àcid oleic/C₁₂E₁₀, la zona de cristall líquid cúbic s’estén a un major rang de concentracions d’aigua en disminuir la relació O/T. No obstant, si s’observa el quart diagrama de la Figura 4.2-2, (corresponent a una relació àcid oleic/C₁₂E₁₀ de 50/50), succeeix el contrari; a la relació O/T més baixa estudiada, la zona de cristall líquid cúbic desapareix, i, com a resultat, les gotes que s’obtenen són més grans que

les obtingudes a les relacions O/T més altes estudiades, en les que continua apareixent la fase cúbica.

L'obtenció de superfícies de resposta diferents o lleugerament diferents en variar el rang d'estudi, confirma que els dissenys experimentals són vàlids únicament en el rang de variables en el qual s'han definit, i no són aplicables fora d'aquest.

Per tal de comprovar l'efectivitat dels models empírics obtinguts, que descriuen la mida de gota en funció de les variables de composició relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ i relació O/T, s'ha comparat, per a una mateixa relació O/T de 0,96, el valor de mida de gota obtingut experimentalment, i el valor de mida de gota obtingut a partir de les esmentades equacions [Figura 4.2-30]. Es pot veure com els models empírics obtinguts, tant pel que fa al rang ampli com al rang reduït, ajusten bastant bé els resultats experimentals.

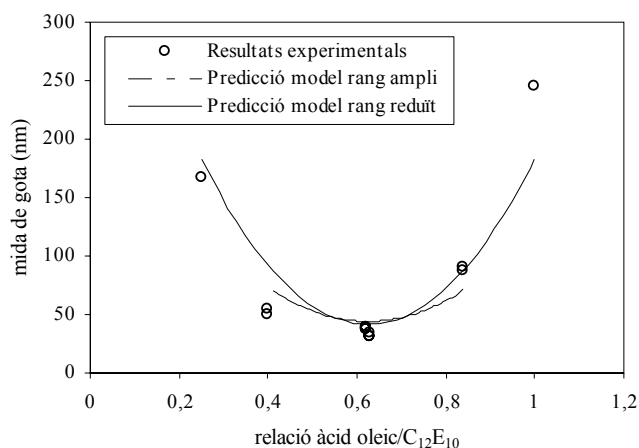


Figura 4.2-30 Variació de la mida de gota en funció de la relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ per a una mateixa relació O/T de 0,96. Valors obtinguts experimentalment, i a partir de les equacions empíriques pel rang ampli i pel rang reduït de les variables de formulació.

4.2.5. Estudi i optimització de les variables de preparació

En aquest apartat s'ha realitzat un disseny experimental per tal d'optimitzar les variables de preparació per a una composició fixada. Aquestes variables de preparació han estat la velocitat d'agitació i la velocitat d'addició de la solució d'hidròxid de potassi sobre les mescles formades per hexadecà, àcid oleic i $C_{12}E_{10}$.

Respecte a la composició fixada per tal de realitzar els experiments del disseny, cal tenir en compte les característiques de la fase de cristall líquid cúbic que es creua al llarg del corresponent camí d'emulsificació. Si s'escull la composició òptima, que dona la mida de gota més petita, i que correspon a aquella composició en la qual la fase de cristall líquid cúbic per la qual es passa al llarg del corresponent camí d'emulsificació s'estén a un major rang de concentracions d'aigua, no s'observa variació en la mida de gota independentment de les velocitats d'agitació i d'addició utilitzades. No obstant, si s'escull una composició per a la qual la fase cúbica que es creua al llarg del camí d'emulsificació s'estén a un menor rang de concentracions d'aigua, aleshores sí s'observa un efecte de les variables de preparació sobre la mida de gota.

Tal i com es veurà tot seguit en el text, s'obtenen nano-emulsions de mínima mida de gota a baixes velocitats d'addició i altes velocitats d'agitació. Aquest fet és degut a què per a l'obtenció de nano-emulsions, tot l'oli ha de ser incorporat a l'interior de la fase de cristall líquid cúbic $Pm\bar{3}n$, fet que requereix un cert temps, és a dir, baixes velocitats d'addició, i una bona mescla dels components, és a dir, altes velocitats d'agitació. En el cas del camí d'emulsificació en el qual la fase de cristall cúbic s'estén a un major rang de concentracions d'aigua, el temps d'addició és sempre suficient per permetre l'obtenció de mides de gota petites independentment de les velocitats d'addició i d'agitació emprades dins els rangs estudiats, ja que en ser ample la fase de cristall líquid, es roman prou temps en ella perquè tot l'oli quedi incorporat en el seu interior; no obstant, quan aquesta fase cúbica s'estén a un menor rang de concentracions d'aigua, el temps d'addició no és sempre suficient, i aleshores les variables de preparació es converteixen en crítiques per a l'obtenció de nano-emulsions de petita mida de gota.

La composició fixada per a la realització del disseny experimental ha estat una relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ de 0,62 i una relació O/T de 1,29.

S’ha aplicat un disseny central compost respecte a les variables de preparació per tal d’obtenir la planificació dels experiments a efectuar. L’anàlisi dels resultats del disseny a través del programa STATGRAPHICS PLUS permet l’obtenció de l’equació quadràtica que descriu la mida de gota en funció de les variables velocitat d’agitació i velocitat d’addició [Eq. 4.2-5].

$$\text{Mida de gota (nm)} = a + b \cdot (\text{velocitat addició}) + c \cdot (\text{velocitat agitació}) + d \cdot (\text{velocitat addició}) \cdot (\text{velocitat agitació}) + e \cdot (\text{velocitat addició})^2 + f \cdot (\text{velocitat agitació})^2 \quad \text{Eq. 4.2-5}$$

Els nivells màxims i mínims de la variable velocitat d’agitació es van mantenir a 550 rpm i 850 rpm, respectivament. Velocitats inferiors a 550 rpm no permeten una completa agitació de la mostra, i velocitats superiors a 850 rpm farien sortir la mostra del recipient en el que es produeix l’emulsificació. D’altra banda, la variable velocitat d’addició s’ha mantingut a uns nivells màxims i mínims d’1 ml/min i 5 ml/min, respectivament.

Cada experiment s’ha realitzat un sol cop, i s’han dut a terme 3 repeticions de cada mesura. A la Taula 4.2-5 es mostren els valors de les variables de preparació en cada un dels experiments realitzats, amb els corresponents resultats de mida de gota i polidispersitat, obtinguts com a mitjana de les repeticions efectuades. En aquesta mateixa taula també es mostren els experiments realitzats sobre una representació gràfica del CCD.

Taula 4.2-5 Disseny central compost (escala petita de laboratori): valors de les variables de preparació en cada experiment, i mida de gota i polidispersitats obtingudes. Representació gràfica del disseny.

Nº	vel. addició (ml/min)	vel. agitació (rpm)	mida gota (nm)	polidispersitat	representació gràfica del disseny central compost
1	3,0	700	98	0,21	
2	3,0	700	99	0,21	
3	4,4	594	118	0,22	
4	3,0	700	94	0,21	
5	1,6	806	74	0,17	
6	3,0	850	84	0,20	
7	1,6	594	89	0,19	
8	5,0	700	112	0,21	
9	4,4	806	88	0,20	
10	3,0	550	112	0,21	
11	1,0	700	67	0,15	

A la Figura 4.2-31 es representa el Diagrama de Pareto del disseny, el qual mostra que les variables que afecten significativament la mida de gota a un nivell de confiança del 95% són únicament els termes lineals (velocitat d'addició) i (velocitat d'agitació).

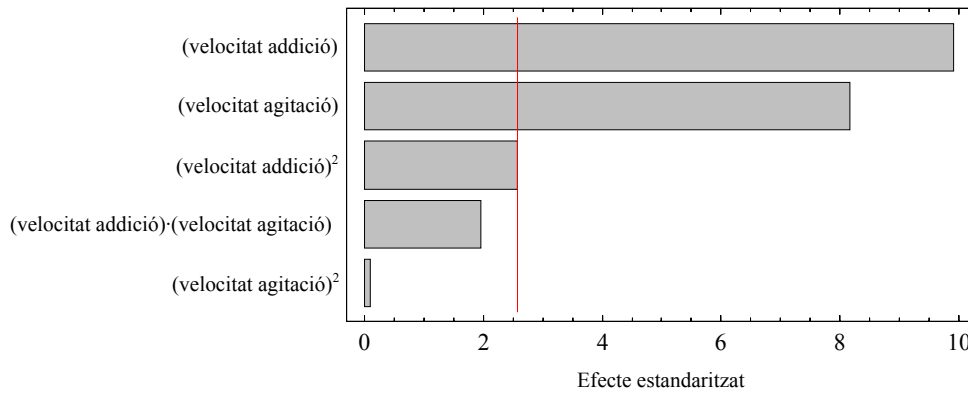


Figura 4.2-31 Diagrama de Pareto d'efectes sobre la mida de gota de les nano-emulsions obtingudes en el disseny proposat a la Taula 4.2-5.

D'aquesta manera, tot seguit es mostra l'equació de regressió quadràtica que ajusta la resposta experimental mida de gota, en funció de les variables velocitat d'addició i velocitat d'agitació en termes de les variables significatives, a un nivell de confiança del 95% [Eq. 4.2-6].

$$\text{Mida de gota (nm)} = a + b \cdot (\text{velocitat d'addició}) + c \cdot (\text{velocitat d'agitació}) \quad \text{Eq. 4.2-6}$$

en la qual,

$$a = 137,4 \pm 13,2$$

$$b = 9,3 \pm 1,3$$

$$c = -0,102 \pm 0,018$$

amb un coeficient de regressió R^2 de 91,03%

L'anàlisi dels residuals efectuat [Figura 4.2-32] mostra que el model empíric obtingut descriu adequadament els resultats experimentals, en obtenir-se una distribució aleatòria de punts en la gràfica.

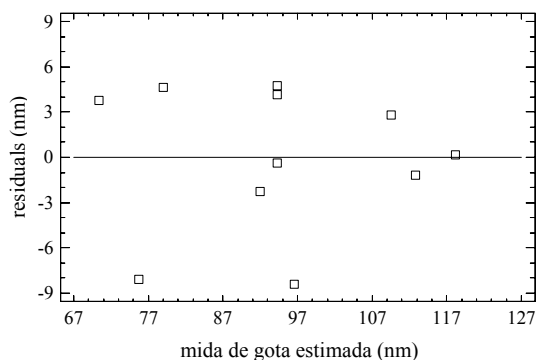


Figura 4.2-32 Representació dels residuals enfront els valors de mida de gota estimats a partir de l'equació de regressió [Eq. 4.2-6]

La superfície de resposta obtinguda a partir del model es representa a la Figura 4.2-33(a). A la Figura 4.2-33(b) es representa la mateixa optimització a través de superfícies de nivell.

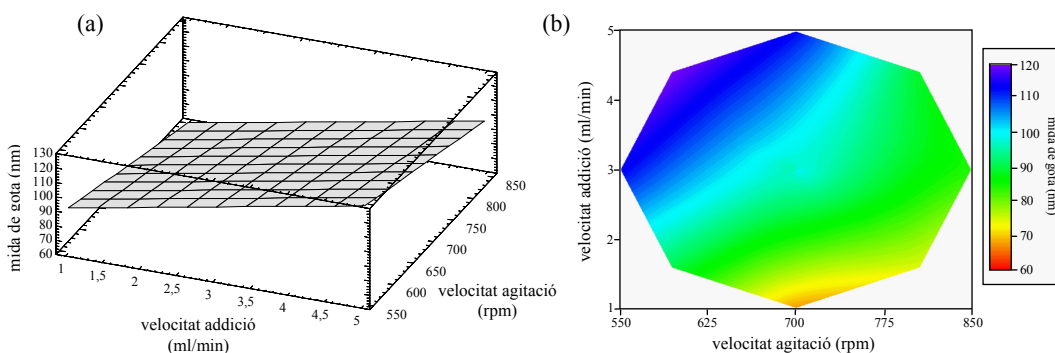


Figura 4.2-33 Superfície de resposta (a), i gràfic de superfícies de nivell (b), que descriuen la mida de gota en funció de les variables de preparació velocitat d'addició i velocitat d'agitació.

Es pot observar que les nano-emulsions de menor mida de gota s'obtenen a altes velocitats d'agitació i baixes velocitats d'addició. Això és degut a què per tal d'obtenir nano-emulsions de petita mida de gota tot l'oli ha de ser incorporat a l'interior de la fase de cristall líquid cúbic. En ser aquesta fase cúbica altament viscosa, tal i com s'ha vist en els experiments reològics, únicament altes velocitats d'agitació i baixes velocitats d'addició permeten aquesta incorporació de l'oli a l'interior de la fase cúbica en formació.

4.2.6. Estudi a escala mitjana de laboratori

Tal i com ja s'ha comentat en l'apartat 3.3.6., la preparació de nano-emulsions és un procés susceptible al canvi d'escala, és a dir, pot comportar-se de manera diferent dependent de l'escala de producció. En aquest apartat s'ha procedit a realitzar, a escala mitjana de laboratori, el disseny experimental efectuat en l'apartat anterior, apartat 4.2.5, en el qual s'han optimitzat les variables de preparació velocitat d'addició i velocitat d'agitació per a una composició fixa. D'aquesta manera es vol veure la influència que el canvi d'escala té sobre la mida de gota de les nano-emulsions formades, mitjançant la comparació de les superfícies de resposta obtingudes a cada escala.

Per a l'escala mitjana de laboratori, s'ha incrementat la quantitat de nano-emulsió produïda fins a 6,44 vegades. D'aquesta manera s'ha passat d'obtenir 100g de nano-emulsió, a obtenir-ne 644. Aquest augment en la quantitat de nano-emulsió produïda ve limitat per les característiques del recipient disponible per a la realització de l'escalat. Per tal de mantenir similaritat geomètrica en ambdues escales, les relacions entre les dimensions lineals dels tancs utilitzats s'han de mantenir constant en ambdues escales. A la Taula 4.2-6 es mostren les dimensions dels tancs per les dues escales.

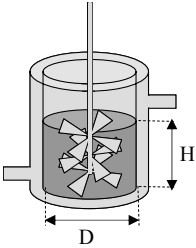
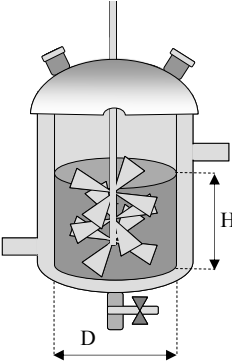
La similaritat geomètrica s'ha de mantenir tant en els tancs on té lloc l'emulsificació com en els sistemes d'agitació utilitzats. A la Taula 4.2-7 es mostren les característiques geomètriques dels agitadors utilitzats en ambdues escales per tal de mantenir aquesta similaritat geomètrica, la qual cosa implica que es mantinguin constants les relacions entre les dimensions lineals dels agitadors.

Un cop establertes les característiques geomètriques del sistema en el que s'ha de realitzar el canvi d'escala, s'ha procedit a determinar les velocitats d'addició i agitació equivalents a les utilitzades al disseny experimental del qual es vol realitzar l'escalat. Per tal de determinar aquestes velocitats d'addició i agitació equivalents s'ha de considerar el fet que el temps d'addició i el número de Reynolds s'han de mantenir constants en el procés d'escalat (apartat 3.3.6.).

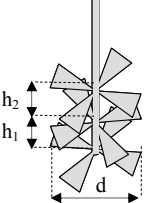
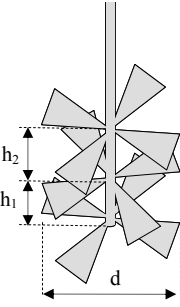
Imposant la condició d'igualtat del temps d'addició en ambdues escales [Eq. 4.2-7], es poden obtenir els temps d'addició equivalents a escala mitjana de laboratori a partir de la quantitat de solució adicionada en cada escala.

$$[\text{ml.sol.addicionada/vel.addició (ml/min)}]_{\text{esc. mitjana}} = [\text{ml.sol.addicionada/vel.addició (ml/min)}]_{\text{esc. petita}} \quad \text{Eq. 4.2-7}$$

Taula 4.2-6 Característiques geomètriques dels tancs agitats utilitzats en ambdues escales.

Tancs agitats utilitzats	Alçada (H)	Diàmetre (D)	H/D
Escala petita de laboratori (100g) 	4,5 cm	5,5 cm	0,82
Escala mitjana de laboratori (644g) 	8,2 cm	10 cm	0,82

Taula 4.2-7 Característiques geomètriques dels sistemes d'agitació utilitzats en ambdues escales.

Agitadors utilitzats	Diàmetre pales (d)	Separacions $h_1; h_2$	d/h_1	d/h_2
Escala petita de laboratori (100g) 	5,2 cm	1,8 cm ; 2,1 cm	2,88 cm	2,5 cm
Escala mitjana de laboratori (644g) 	9,5 cm	3,3 cm ; 3,8 cm	2,88 cm	2,5 cm

Finalment, per tal d'obtenir les velocitats d'agitació equivalents, s'hauria d'imposar la condició d'igualtat del número de Reynolds en ambdues escales [Eq. 3.3-25]. No obstant, en posar en pràctica aquesta imposició sorgeix un problema; els rangs d'agitació utilitzats pels emulsificadors a escala industrial són massa grans per escalar seguint aquesta equació. A tall d'exemple, l'emulsificador de planta pilot TriAgi30TF [Ramoneda and Gutiérrez, 2003] arriba fins a 3000 rpm i té una capacitat de 30 litres. Per a reproduir aquestes condicions d'agitació en un reactor de 5,5 cm de diàmetre caldria arribar a les 121000 rpm. Per l'estudi presentat en aquest treball, en el qual s'utilitzen mètodes de baixa energia, amb unes velocitats d'agitació inferiors a 1000 rpm a petita escala, mantenir el Re constant en augmentar l'escala implicaria una agitació massa lenta per a ser viable. Davant la impossibilitat d'escalar mantenint el Re, s'ha optat per mantenir la velocitat lineal. La velocitat lineal es defineix com el producte de la velocitat rotacional pel diàmetre de l'agitador. D'aquesta manera, imposant la condició d'igualtat de la velocitat lineal en ambdues escales [Eq. 4.2-8], es poden obtenir les velocitats d'agitació equivalents a escala mitjana de laboratori a partir dels diàmetres dels agitadors en cada escala.

$$[\text{vel. agitació (rpm)} \cdot \text{diàmetre agitador}]_{\text{esc. mitjana}} = [\text{vel. agitació (rpm)} \cdot \text{diàmetre agitador}]_{\text{esc. petita}} \quad \text{Eq. 4.2-8}$$

Així, a la Taula 4.2-8 es mostren els valors de les variables de preparació velocitat d'agitació i velocitat d'addició dels onze experiments que configuren el disseny central compost equivalent al realitzat a l'apartat 2.5. En aquesta mateixa Taula 4.2-8 també es mostren les mides de gota i les polidispersitats resultants del disseny, així com una representació gràfica d'aquest.

El Diagrama de Pareto obtingut [Figura 4.2-34] mostra que les variables estadísticament importants que afecten significativament la mida de gota a un nivell de confiança del 95% són els termes lineals (velocitat d'addició) i (velocitat d'agitació), i el terme creuat (velocitat addició)·(velocitat agitació).

Taula 4.2-8 Disseny central compost (escala mitjana de laboratori): valors de les variables de preparació en cada experiment, i mida de gota i polidispersitat obtingudes. Representació gràfica del disseny.

Nº	vel. addició (ml/min)	vel. agitació (rpm)	mida gota (nm)	polidispersitat	representació gràfica del disseny central compost
1	19,32	383,16	99	0,19	
2	19,32	383,16	98	0,21	
3	28,34	325,14	123	0,21	
4	19,32	383,16	94	0,21	
5	10,3	441,18	75	0,19	
6	19,32	465,26	81	0,18	
7	10,3	325,14	88	0,19	
8	32,20	383,14	114	0,21	
9	28,34	441,18	98	0,22	
10	19,32	301,10	107	0,21	
11	6,44	383,16	76	0,18	

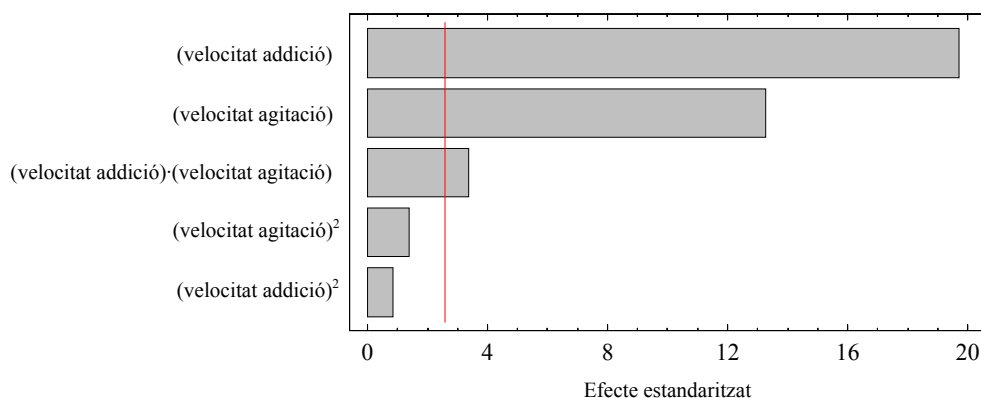


Figura 4.2-34 Diagrama de Pareto d'efectes sobre la mida de gota de les nano-emulsions obtingudes en el disseny proposat a la Taula 4.2-8.

Tot seguit es mostra l'equació de regressió quadràtica que ajusta la resposta experimental mida de gota, en funció de les variables velocitat d'addició i velocitat d'agitació, en termes de les variables significatives a un nivell de confiança del 95% [Eq. 4.2-9].

$$\text{Mida de gota (nm)} = a + b(\text{velocitat d'addició}) + c(\text{velocitat d'agitació}) + d(\text{velocitat d'addició}) \cdot (\text{velocitat d'agitació}) \quad \text{Eq. 4.2-9}$$

en la qual,

$$a = 81,73 \pm 14,97$$

$$b = 3,97 \pm 0,7348$$

$$c = -0,04 \pm 0,03883$$

$$c = 0,00634 \pm 0,0019$$

amb un coeficient de regressió R^2 de 98,78%.

Si es compara aquesta equació amb l'obtinguda al realitzar el mateix disseny experimental però a petita escala [Eq. 4.2-6], es pot veure com en aquest cas apareix el terme creuat entre ambdues variables.

La superfície de resposta obtinguda, i la corresponent representació a través de superfícies de nivell, es mostren a la Figura 4.2-35. Es pot veure que com en el cas del disseny equivalent a petita escala [Figura 4.2-33], les nano-emulsions de menor mida de gota s'obtenen a altes velocitats d'agitació i baixes velocitats d'addició.

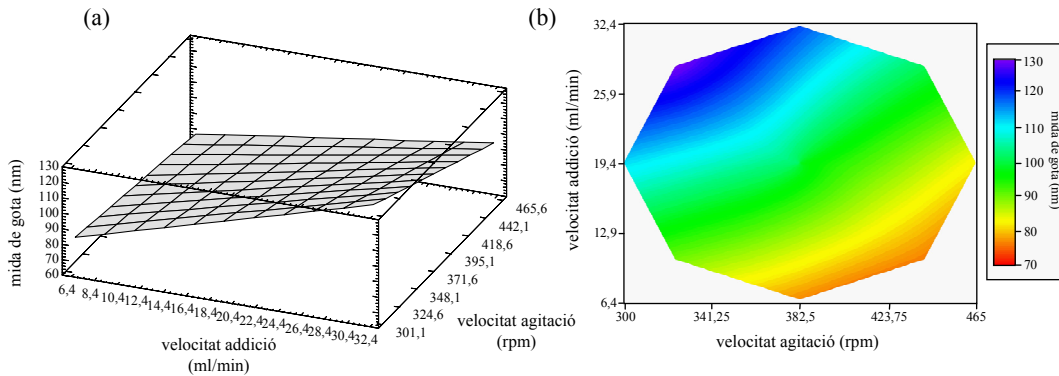


Figura 4.2-35 Superfície de resposta que descriu la mida de gota en funció de les variables de preparació velocitat d'addició i velocitat d'agitació a escala mitjana de laboratori.

Si es comparen les superfícies obtingudes en ambdues escales, es pot veure que són molt similars, tot i que les mides de gota obtingudes en el disseny a escala mitjana de laboratori semblen ser lleugerament superiors. Per tant, podem concloure que el canvi d'escala en el sistema d'estudi respecte a les variables de preparació (velocitat d'agitació i velocitat d'addició) no té una gran influència sobre la mida de gota en el rang d'escalat utilitzat. Això pot ser degut a que l'augment en la quantitat produïda en la realització de l'escalat no ha estat gaire significatiu. En un treball publicat per Galindo-Rodríguez et. al., [Galindo-Rodríguez et

al., 2005] en el qual es preparen nano-partícules polimèriques, s'ha incrementat el volum de producció fins a 20 vegades, i, en aquest cas, sí s'observa un canvi significatiu en la mida de partícula.

Tot seguit es procedeix a buscar un model que ajusti la mida de gota en funció de les variables de preparació per a qualsevol escala de laboratori utilitzada compresa en el rang 100-644 g. Per tal d'acomplir aquest objectiu, cal treballar conjuntament amb els resultats obtinguts a les dues escales, amb les variables temps d'addició i velocitat d'agitació lineal [Eq. 4.2-10][Eq. 4.2-11], variables que han resultat ésser adequades per a l'escalat de les variables temps d'addició i velocitat d'agitació, respectivament.

$$\text{temps addició (min)} = 1/\text{velocitat d'addició (ml/min)} \cdot \text{sol.addicionada (ml)} \quad \text{Eq. 4.2-10}$$

$$\text{vel.agitació lineal (m/s)} = \text{velocitat agitació (rpm)} \cdot \text{diàmetre agitador (m)} \quad \text{Eq. 4.2-11}$$

En transformar-se les variables velocitat d'addició i velocitat d'agitació utilitzades en ambdues escales de laboratori estudiades, a variables temps d'addició i velocitat d'agitació lineal, i ajustar els resultats obtinguts a les dues escales a una equació quadràtica que descriu la mida de gota en funció d'aquestes variables, s'obté una equació vàlida per a qualsevol escala compresa en el rang de 100-644 g. [Eq. 4.2-12].

$$\text{Mida de gota} = a + b \cdot (\text{temps d'addició}) + c \cdot (\text{velocitat d'agitació lineal}) + d \cdot (\text{temps d'addició}) \cdot (\text{velocitat d'agitació lineal}) + e \cdot (\text{temps d'addició})^2 + f \cdot (\text{velocitat d'agitació lineal})^2 \quad \text{Eq. 4.2-12}$$

A la Taula 4.2-9 es mostren els valors de les variables de preparació temps d'addició i velocitat d'agitació lineal als quals s'ha ajustat l'equació quadràtica anterior.

El Diagrama de Pareto obtingut [Figura 4.2-36] mostra que les variables significativament importants que afecten significativament la mida de gota a un nivell de confiança del 95% són els termes lineals (temps d'addició) i (velocitat d'agitació), el terme quadràtic (temps d'addició)², i el terme creuat (temps d'addició)·(velocitat d'agitació).

Taula 4.2-9 Disseny central compost (ambdues escales de laboratori estudiades): valors de les variables de preparació en cada experiment, i mida de gota i polidispersitats obtingudes.

	Nº	temps d'addició (ml/min)	vel. agitació lineal (m/s)	mida gota (nm)	polidispersitat
Escala petita de laboratori (100g)	1	26,67	0,61	98	0,21
	2	26,67	0,61	99	0,21
	3	18,18	0,52	118	0,22
	4	26,67	0,61	94	0,21
	5	50,00	0,70	74	0,17
	6	26,67	0,74	84	0,20
	7	50,00	0,51	89	0,19
	8	16	0,61	112	0,21
	9	18,18	0,70	88	0,20
	10	26,67	0,48	112	0,21
	11	80	0,61	67	0,15
Escala mitjana de laboratori (644g)	1	26,67	0,61	99	0,19
	2	26,67	0,61	98	0,21
	3	18,18	0,52	123	0,21
	4	26,67	0,61	94	0,21
	5	50,00	0,70	75	0,19
	6	26,67	0,74	81	0,18
	7	50,00	0,51	88	0,19
	8	16	0,61	114	0,21
	9	18,18	0,70	98	0,22
	10	26,67	0,48	107	0,21
	11	80	0,61	76	0,18

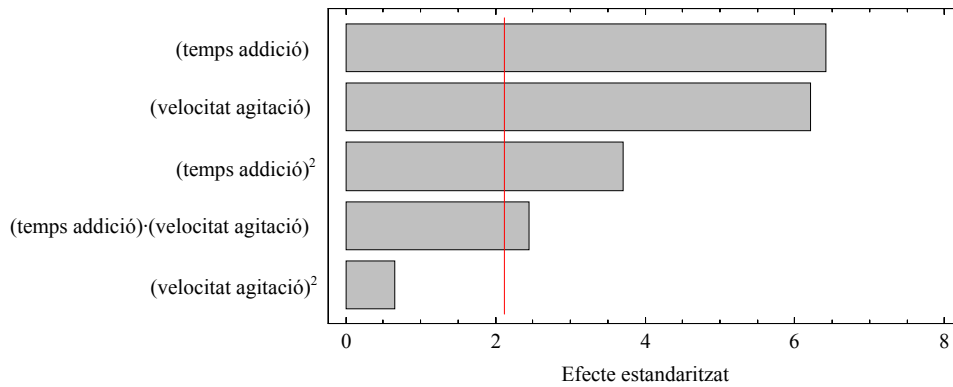


Figura 4.2-36 Diagrama de Pareto d'efectes sobre la mida de gota de les nano-emulsions obtingudes en el disseny proposat a la Taula 4.2-9.

A continuació es mostra l'equació de regressió quadràtica que ajusta la resposta experimental mida de gota, en funció de les variables temps d'addició i velocitat d'agitació lineal, en termes de les variables significatives a un nivell de confiança del 95% [Eq. 4.2-13].

$$\text{Mida de gota} = a + b \cdot (\text{temps d'addició}) + c \cdot (\text{velocitat d'agitació lineal}) + d \cdot (\text{temps d'addició}) \cdot (\text{velocitat d'agitació lineal}) + e \cdot (\text{temps d'addició})^2 \quad \text{Eq. 4.2-13}$$

en la qual,

$$a = 235,54 \pm 16,92$$

$$b = -2,73 \pm 0,536$$

$$c = -172,01 \pm 27,05$$

$$d = 2,03 \pm 0,817$$

$$e = 0,00967 \pm 0,0022$$

amb un coeficient de regressió R^2 de 95,47% .

A la Figura 4.2-37(a) es representa la superfície de resposta obtinguda a partir del model, i es compara amb les superfícies de resposta obtingudes a partir dels models a petita escala de laboratori [Figura 4.2-37(b)] i a escala mitjana de laboratori [Figura 4.2-37(c)].

A la Figura 4.2-37(a) es pot observar que a mesura que el temps d'addició augmenta, la mida de gota es fa més petita. No obstant, l'efecte de la velocitat d'agitació lineal sobre la mida de gota depèn dels temps d'addició utilitzats. A temps d'addició elevats, gairebé no hi ha influència de la velocitat d'agitació sobre la mida de gota. No obstant, a temps d'addició curts, la mida de gota disminueix en augmentar la velocitat d'agitació lineal, degut a que s'ha d'agitar més per tenir una adequada incorporació de l'oli al cristall líquid si s'escurça el temps de preparació.

Si es compara la superfície de resposta vàlida per a qualsevol escala de laboratori [Figura 4.2-37(a)], amb les superfícies de resposta obtingudes a escala petita de laboratori [Figura 4.2-37(b)] i escala mitjana de laboratori [Figura 4.2-37(c)], es pot veure que són pràcticament equivalents, tenint en compte l'equivalència que temps d'addició elevats corresponen a velocitats d'addició baixes.

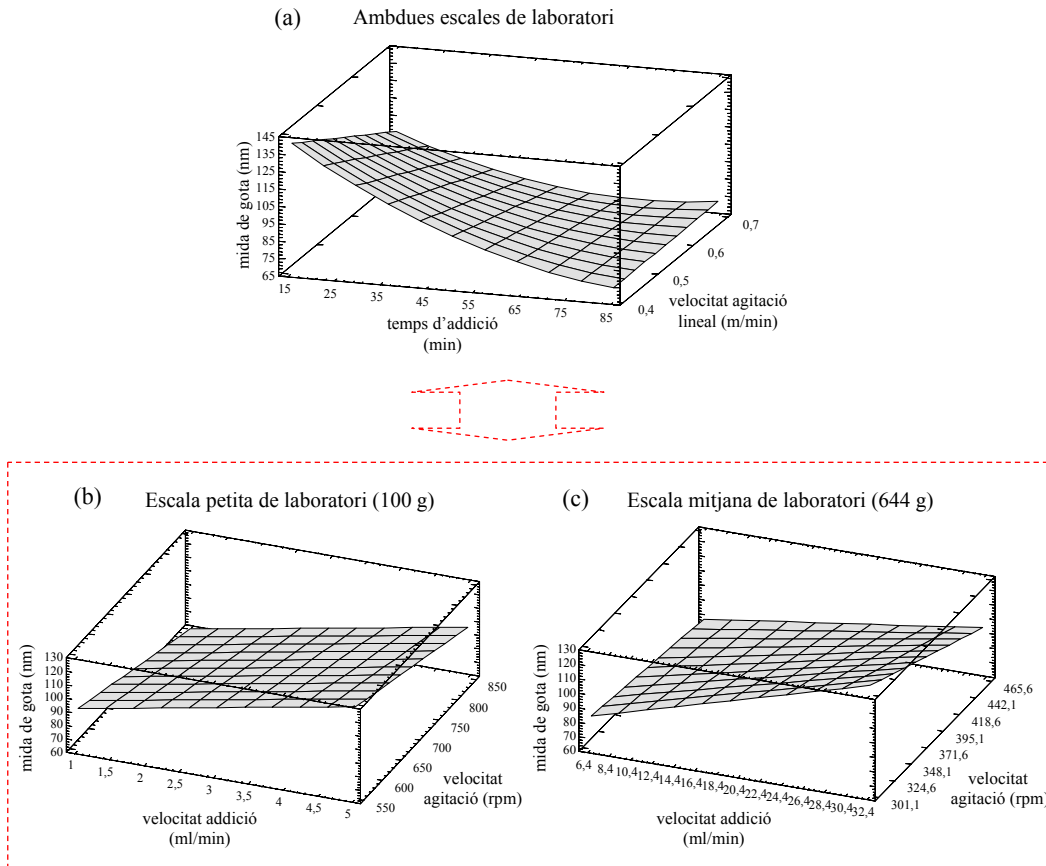


Figura 4.2-37 (a) Superfície de resposta que descriu la mida de gota en funció de les variables de preparació temps d'addició i velocitat d'agitació lineal per a qualsevol escala de laboratori utilitzada dins el rang 100-644 g. (b) i (c) Superfícies de resposta que descriuen la mida de gota en funció de les variables de preparació velocitat d'addició i velocitat d'agitació a petita escala de laboratori i a escala mitjana de laboratori, respectivament.

Per comprovar si el model obtingut, que descriu la mida de gota en funció de les variables independents de l'escala utilitzada temps d'addició i velocitat d'agitació lineal, ajusta d'una manera efectiva els resultats reals, s'ha comparat, per a tres temps d'addició de 18,18 min, 26,67 min, i 50,00 min, els valors de mida de gota obtinguts experimentalment en cadascuna de les escales, i el valor de mida de gota obtingut a partir de l'Eq. 4.2-13 [Figura 4.2-38]. Es pot observar que el model empíric ajusta bastant bé els resultats experimentals obtinguts en ambdues escales, semblant ser la bondat de l'ajust millor a mesura que augmenta el temps d'addició.

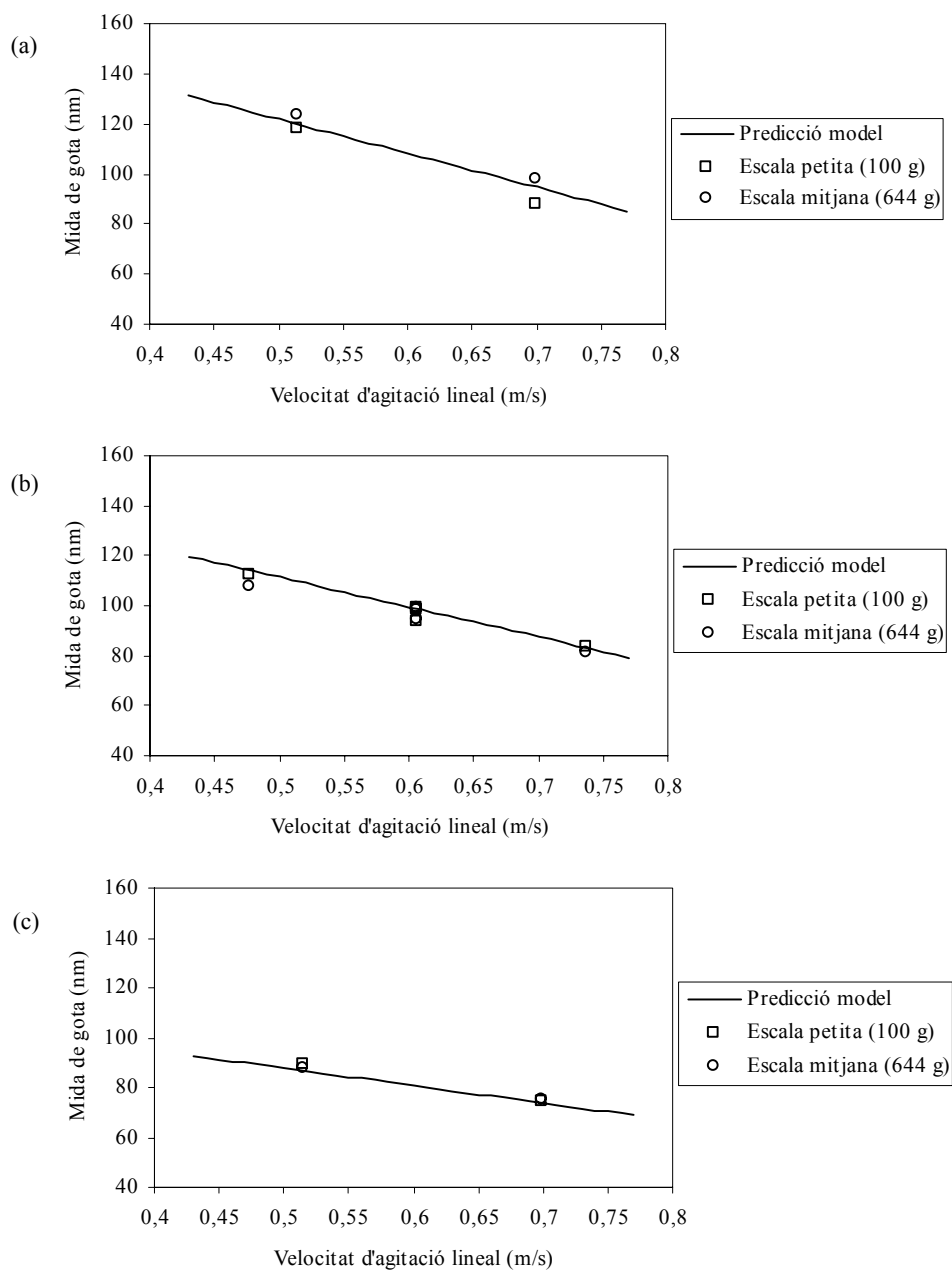


Figura 4.2-38 Mida de gota en funció de la velocitat lineal per a tres temps d'addició de 18,18 min (a), 26,67 min (b) i 50,00 min (c), per a ambdues escales de laboratori estudiades. Es mostra, també, la mida de gota obtinguda a través del model.

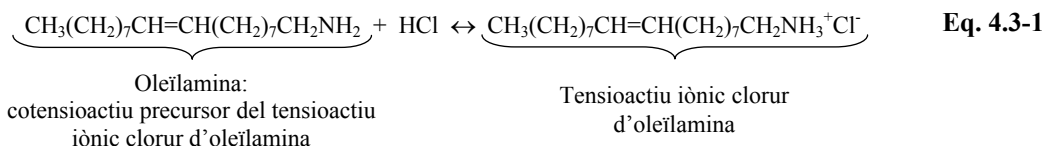
4.3. Preparació de nano-emulsions en el sistema amb tensioactiu catiònic aigua / clorur d'oleïlamina – oleïlamina - C₁₂E₁₀ / hexadecà

Un cop preparades les nano-emulsions en el sistema amb tensioactiu iònic aigua / oleat de potassi - àcid oleic - C₁₂E₁₀ / hexadecà, es va creure d'interès procedir a la recerca d'un sistema que formés nano-emulsions amb tensioactiu catiònic.

El sistema escollit va ésser el format per aigua, clorur d'oleïlamina, oleïlamina, C₁₂E₁₀ i hexadecà. Els resultats obtinguts en aquest sistema, pel que fa a les fases en equilibri, la mida de gota de les nano-emulsions i el seu mecanisme de formació, es comparen amb els resultats obtinguts en el sistema amb tensioactiu aniònic prèviament estudiat.

4.3.1. Elecció del sistema

El sistema amb tensioactiu catiònic aigua / clorur d'oleïlamina – oleïlamina – C₁₂E₁₀ / hexadecà, escollit per a la formació de nano-emulsions en aquest apartat, és equivalent al sistema amb tensioactiu aniònic aigua / oleat de potassi - àcid oleic - C₁₂E₁₀ / hexadecà estudiat en l'apartat anterior [Apartat 4.2], en el qual el cotensioactiu àcid oleic és substituït per oleïlamina, i la solució aquosa de KOH per solució aquosa d'HCl, de manera que el tensioactiu iònic format és, en aquest cas, el tensioactiu catiònic clorur d'oleïlamina [Eq. 4.3-1].



L'oleïlamina, en presentar una insaturació, com l'àcid oleic, és líquida a temperatura ambient, fet que l'afavoreix com a precursora del tensioactiu catiònic clorur d'oleïlamina.

Les condicions fixades en el sistema per tal de procedir a la determinació de les fases en equilibri i a la formació de nano-emulsions són les mateixes que les fixades en el sistema aniònic utilitzant oleat de potassi. Tot seguit es detallen aquestes condicions.

- Determinació, a 25°C, de les fases en equilibri sobre diagrames bidimensionals per a relacions oleïlamina/C₁₂E₁₀ fixes de 20/80, 30/70, 40/60 i 50/50. A la Figura 4.3-1 s'exemplifiquen, en un diagrama en 3 dimensions, aquestes relacions oleïlamina/C₁₂E₁₀ per a les quals s'han determinat les fases en equilibri.
- Formació del tensioactiu iònic clorur d'oleïlamina in situ, en addicionar progressivament solució d'HCl a mescles formades per oleïlamina, C₁₂E₁₀ i hexadecà, de manera que l'oleïlamina està present sempre en el sistema, actuant com a cotensioactiu.
- 80% de fase aquosa com a concentració final de les nano-emulsions formades.
- a aquest 80% de fase aquosa, hi ha d'haver una relació estequiomètrica entre l'oleïlamina i l'HCl. No obstant, en ser l'oleïlamina una base feble, no tota es troba en forma de clorur d'oleïlamina en afegir l'HCl estequiomètric. Per tant, sempre es té oleïlamina en el sistema.

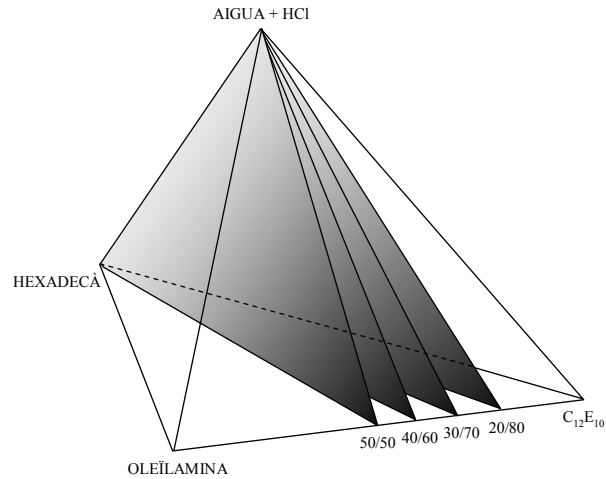


Figura 4.3-1 Representació gràfica en 3 dimensions en la qual s'exemplifiquen les relacions oleïlamina/ $C_{12}E_{10}$ per a les quals s'han determinat les fases en equilibri: 20/80, 30/70, 40/60 i 50/50.

4.3.2. Determinació de les fases en equilibri

S'ha procedit a la determinació de les fases en equilibri presents en el sistema aigua / clorur d'oleïlamina – oleïlamina – $C_{12}E_{10}$ / hexadecà en el rang de relacions oli/tensioactius de 30/70 a 60/40, per a quatre relacions oleïlamina/ $C_{12}E_{10}$ de 20/80, 30/70, 40/60 i 50/50. Les fases presents es mostren en els diagrames de la Figura 4.3-2.

En aquests diagrames es pot observar que apareixen tres regions d'una sola fase: una regió de microemulsió de fase externa oliosa (O_m) en la regió de baixa concentració d'aigua, una regió de cristall líquid laminar $L\alpha$, i una zona de cristall líquid cúbic d'estructura $Pm3n$. Entre aquestes regions d'una sola fase, apareixen regions en les quals dues d'elles estan en equilibri. D'aquesta manera, s'observen dues regions bifàsiques: una regió $O_m+L\alpha$, i una regió $L\alpha+Pm3n$. Aquestes regions s'estenen a concentracions d'aigua i relacions O/T superiors a mesura que augmenta la relació oleïlamina/ $C_{12}E_{10}$. D'aquesta manera, mentre que a la relació oleïlamina/ $C_{12}E_{10}$ més baixa estudiada (20/80) s'observa una regió multifàsica en la zona de relacions O/T més altes, en augmentar la relació oleïlamina/ $C_{12}E_{10}$ aquesta regió multifàsica es fa més estreta.

Finalment, en la regió més propera al vèrtex de l'aigua, i al voltant de la zona de concentracions d'aigua en la qual s'han obtingut les nano-emulsions (80% de fase aquosa), es troba una regió bifàsica, on una fase de microemulsió de fase externa aquosa (W_m) coexisteix amb una fase oliosa.

Si es comparen aquestes fases amb les obtingudes en el sistema utilitzant oleat de potassi com a tensioactiu iònic [Figura 4.2-2], es pot observar que apareixen el mateix tipus de fases, encara que el rang de concentracions en el qual estan presents cada una de les fases varia considerablement.

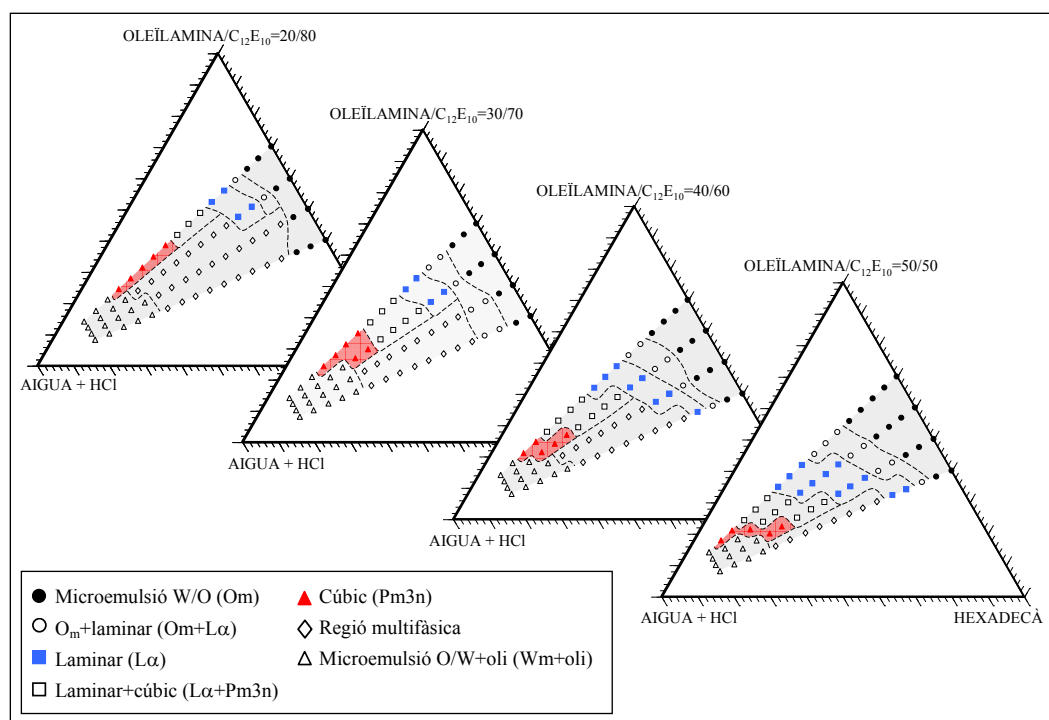


Figura 4.3-2 Fases en equilibri en el sistema aigua / clorur d'oleïlamina – oleïlamina - $C_{12}E_{10}$ / hexadecà en el rang de relacions O/T de 30/70 a 60/40, i per a quatre relacions oleïlamina/ $C_{12}E_{10}$ de 20/80, 30/70, 40/60 i 50/50. La concentració de la dissolució àcida que apareix a un dels vèrtexs és tal que permet una relació estequiomètrica entre l'oleïlamina i l'HCl al punt final. $T=25^\circ C$

4.3.3. Preparació de nano-emulsions

Un cop determinades les fases en equilibri en el sistema en estudi s'ha procedit a l'obtenció de nano-emulsions mitjançant el mètode de baixa energia PIC (*Phase Inversion Composition*). D'aquesta manera, solucions de diferents concentracions d'HCl van ésser adicionades sobre mescles formades per hexadecà, oleïlamina i C₁₂E₁₀, fins arribar a una concentració d'aigua del 80%, concentració final de fase aquosa de les nano-emulsions preparades. Tal i com s'ha comentat anteriorment, la concentració de la solució d'HCl que s'addiciona correspon a aquella que permet una relació estequiomètrica entre l'oleïlamina i l'HCl al punt final, és a dir, al 80% de fase aquosa.

En el següent apartat (apartat 4.3.4.) es preparen les nano-emulsions utilitzant el mètode PIC seguint un disseny experimental central compost (CCD) per tal d'optimitzar les variables de formulació relació oleïlamina/C₁₂E₁₀ i relació O/T.

4.3.4. Estudi i optimització de les variables de formulació

S'ha realitzat un disseny experimental per tal d'establir els valors de les variables de formulació relació oleïlamina/C₁₂E₁₀ i relació O/T que condueixen a l'obtenció de nano-emulsions de petita mida de gota. Com tots els dissenys experimentals que s'han anat realitzant al llarg d'aquest treball, per realitzar tal optimització s'ha utilitzat un disseny central compost (CCD), que per a dues variables en estudi genera un conjunt d'11 experiments. Els resultats de mida de gota resultants d'aquests 11 experiments permeten obtenir l'equació quadràtica que descriu la variable resposta mida de gota, en funció de les variables de formulació relació oleïlamina/C₁₂E₁₀ i relació O/T [Eq. 4.3-2].

$$\text{Mida de gota (nm)} = a + b \cdot (\text{O/T}) + c \cdot (\text{oleïlamina/C}_{12}\text{E}_{10}) + d \cdot (\text{O/T}) \cdot (\text{oleïlamina/C}_{12}\text{E}_{10}) + e \cdot (\text{O/T})^2 + f \cdot (\text{oleïlamina/C}_{12}\text{E}_{10})^2 \quad \text{Eq. 4.3-2}$$

Els nivells màxims i mínims de les variables de formulació corresponen al mateix rang en el qual s'han determinat les fases en equilibri [Figura 4.3-2], és a dir, a un valor mínim i màxim de la variable relació O/T de 30/70 i 60/40, respectivament, i a un valor mínim i màxim de la variable relació oleïlamina/C₁₂E₁₀ de 20/80 i 50/50, respectivament. Les variables de preparació s'han mantingut constants a una velocitat d'agitació de 750 rpm, i a una velocitat d'addició d'1,6 ml/min.

Cada experiment s’ha realitzat un sol cop, i s’han dut a terme 3 repeticions de cada mesura de mida de gota. A la Taula 4.3-1 es mostren els valors de les variables de formulació en cada un dels experiments realitzats, amb els resultats de mida de gota i polidispersitat obtinguts com a mitjana de les repeticions efectuades. En aquesta mateixa Taula 4.3-1 també es mostren els experiments realitzats sobre una representació gràfica del disseny central compost.

El Diagrama de Pareto obtingut [Figura 4.3-3] mostra que les variables estadísticament importants que afecten significativament la mida de gota a un nivell de confiança del 95% són els termes lineals (O/T) i (oleïlamina/C₁₂E₁₀), i el terme quadràtic (oleïlamina/C₁₂E₁₀)².

Taula 4.3-1 Disseny central compost: valors de les variables de formulació en cada experiment i mida de gota i polidispersitats obtingudes. Representació gràfica del disseny.

Nº	Relació oleïlamina/C ₁₂ E ₁₀	Relació O/T	mida gota (nm)	Polidispersitat	Representació gràfica del disseny central compost
1	0,89	1,34	98,55	0,19	
2	0,63	1,50	176,87	0,11	
3	0,63	0,96	38,28	0,15	
4	0,25	0,96	191,43	0,12	
5	0,63	0,96	39,94	0,38	
6	0,63	0,96	43,98	0,29	
7	0,36	0,59	35,57	0,28	
8	1,00	0,96	31,71	0,16	
9	0,63	0,43	19,13	0,31	
10	0,89	0,59	16,66	0,26	
11	0,36	1,34	189,53	0,09	

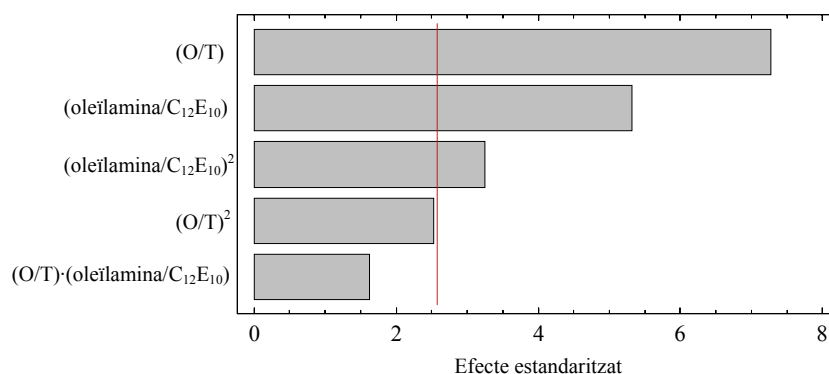


Figura 4.3-3 Diagrama de Pareto d’efectes sobre la mida de gota de les nano-emulsions obtingudes en el disseny proposat a la Taula 4.3-1.

L'equació de regressió quadràtica que ajusta la resposta experimental mida de gota en funció de les relacions O/T i oleïlamina/C₁₂E₁₀ en termes de les variables significatives a un nivell de confiança del 95%, es mostra tot seguit [Eq. 4.3-3].

$$\text{Mida de gota (nm)} = a + b \cdot (\text{O/T}) + c \cdot (\text{oleïlamina/C}_{12}\text{E}_{10}) + f \cdot (\text{oleïlamina/C}_{12}\text{E}_{10})^2 \quad \text{Eq. 4.3-3}$$

en la qual,

$$a = 146,8 \pm 73,2$$

$$b = 151,4 \pm 29,5$$

$$c = -577,0 \pm 229,8$$

$$f = 334,9 \pm 180,7$$

amb un coeficient de regressió R² de 86,28%.

Així doncs, el terme creuat (O/T)·(oleïlamina/C₁₂E₁₀) i el terme quadràtic (O/T)² no tenen una influència significativa (a un nivell de confiança del 95%).

L'anàlisi dels residuals efectuat en aquest disseny [Figura 4.3-4] mostra que el model empíric obtingut descriu adequadament els resultats experimentals, en obtenir-se una distribució aleatòria de punts en la gràfica.

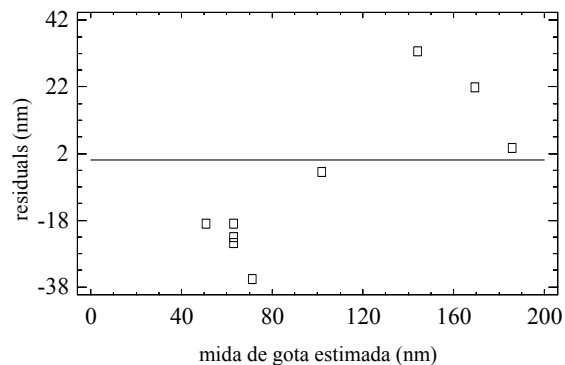


Figura 4.3-4 Representació dels residuals enfront els valors de mida de gota estimats a partir de l'equació de regressió [Eq. 4.3-3]

Un cop s'ha obtingut el model i s'ha comprovat que descriu satisfactòriament els resultats experimentals obtinguts, s'ha procedit a la representació gràfica d'aquest. A la Figura 4.3-5 (a) es mostra la superfície de resposta obtinguda. Es pot observar que s'assoleix un valor estacionari en la mida de gota a mesura que la relació oleïlamina/C₁₂E₁₀ augmenta. Respecte a la relació O/T, s'observa una dependència lineal ja que el terme (O/T)² no es troba present en

l'equació: la mida de gota disminueix en disminuir la relació O/T, ja que altes concentracions de tensioactiu permeten establir major superfície, fet que permet la formació de gotes més petites. A la Figura 4.3-5(b) es mostra la representació gràfica unidimensional a través de superfícies de nivell. En aquest cas, l'assoliment d'un valor estacionari en la mida de gota en augmentar la relació oleïlamina/ $C_{12}E_{10}$ es pot observar fàcilment, degut a la clara degradació de colors al passar d'altas a baixes relacions oleïlamina/ $C_{12}E_{10}$.

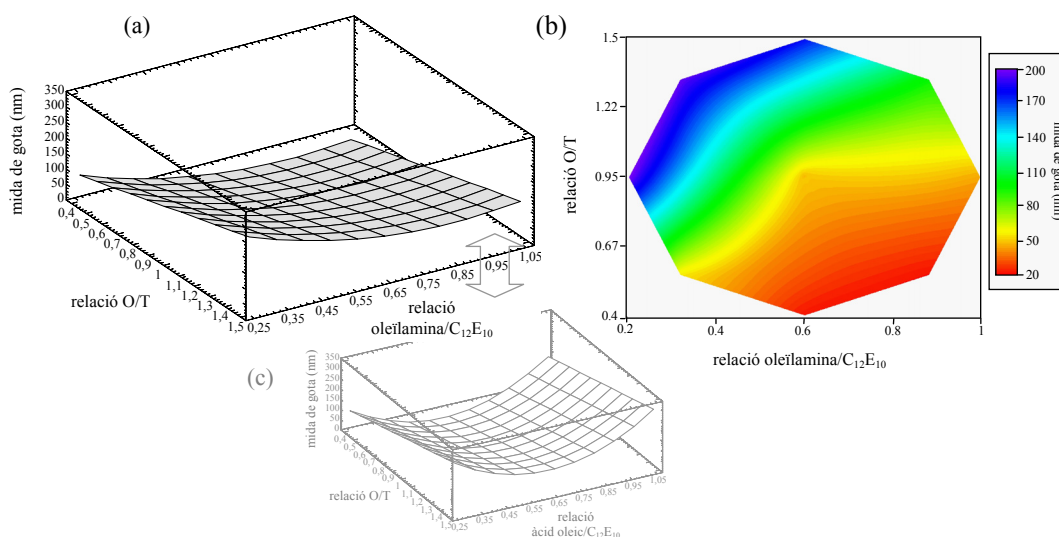


Figura 4.3-5 Superfície de resposta (a), i superfícies de nivell (b), que descriuen la mida de gota en funció de les variables de formulació relació oleïlamina/ $C_{12}E_{10}$ i relació O/T. (c) Superfície de resposta obtinguda en el sistema utilitzant oleat de potassi pel mateix rang de les variables.

Tot seguit es compara la superfície de resposta obtinguda pel sistema aigua / clorur d'oleïlamina - oleïlamina - $C_{12}E_{10}$ / hexadecà [Figura 4.3-5(a)], amb la superfície de resposta obtinguda pel sistema aigua / oleat de potassi - àcid oleic - $C_{12}E_{10}$ / hexadecà, pel mateix rang de les variables de formulació relació cotensioactiu/ $C_{12}E_{10}$ i relació O/T [Figura 4.3-5(c)].

El més destacable en comparar ambdues superfícies és que en el sistema utilitzant oleat de potassi com a tensioactiu iònic, s'observa un valor òptim de relació cotensioactiu/ $C_{12}E_{10}$ que minimitza la mida de gota. Això és degut a què en les fases en equilibri determinades per a aquest sistema [Figura 4.2-2] la fase de cristall líquid cúbic primer augmenta en amplitud (rang de concentracions d'aigua en el qual està present), i després disminueix en augmentar la relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$. Per a la relació àcid oleic/ $C_{12}E_{10}$ en la qual aquesta fase de cristall

cúbic assoleix l'amplitud màxima, s'obtenen les nano-emulsions de menor mida de gota. No obstant, quan s'utilitza clorur d'oleïlamina com a tensioactiu iònic, la fase cúbica disminueix en amplitud en augmentar la relació oleïlamina/C₁₂E₁₀ [Figura 4.3-2], per aquest motiu no s'observa cap òptim en la mida de gota en aquest sistema.

Un altre fet destacable en comparar ambdues superfícies és que a baixes relacions cotensioactiu/C₁₂E₁₀, les nano-emulsions obtingudes en ambdós sistemes són més o menys de la mateixa mida i relativament petites. Això és degut a que l'amplitud de la fase cúbica a aquestes baixes relacions cotensioactiu/C₁₂E₁₀ és aproximadament la mateixa en ambdós sistemes. No obstant, a les relacions cotensioactiu/C₁₂E₁₀ més altes estudiades, les mides de gota són majors en el sistema utilitzant oleat de potassi, ja que la fase cúbica a altes relacions cotensioactiu/C₁₂E₁₀ sembla ser més estreta en el sistema utilitzant oleat de potassi que en el sistema en el que s'utilitza clorur d'oleïlamina.

4.3.5. Mecanisme proposat per a la formació de nano-emulsions

Per tal d'explicar la importància de la presència de la fase de cristall líquid cúbic en el sistema en estudi, i de la necessitat de la incorporació de tot l'oli a l'interior d'aquesta fase per a l'obtenció de nano-emulsions de petita mida de gota, s'ha procedit tal i com ja s'ha fet pel sistema utilitzant oleat de potassi (Apartat 4.2.3.4).

S'ha calculat la mida (radi) de les micel·les del cristall per a dues relacions oleïlamina/C₁₂E₁₀ de 30/70 i 40/60 a dues relacions O/T de 30/70 i 40/60. A la Figura 4.3-6 es comparen els radis resultants, amb els radis (obtinguts a través de les distribucions en volum) de les nano-emulsions formades a aquestes mateixes relacions oleïlamina/C₁₂E₁₀ i O/T en addicionar dissolució d'HCl fins a la composició final (80% fase aquosa).

A la Figura 4.3-6 es pot veure que per a una relació oleïlamina/C₁₂E₁₀ de 40/60, el radi de les micel·les del cristall líquid cúbic gairebé coincideix amb el radi de les corresponents gotes de nano-emulsió, mentre que per a una relació oleïlamina/C₁₂E₁₀ de 30/70 hi ha una lleu diferència entre radis, essent una mica més grans els de les gotes de la nano-emulsió formada. Aquest fet ens permet deduir, altre cop, que les nano-emulsions es formen durant un procés de dilució de la fase cúbica.

En el cas de la relació oleïlamina/C₁₂E₁₀ de 40/60, la fase de cristall líquid cúbic s'estén fins a concentracions d'aigua més properes a la composició final de les nano-emulsions, per tant, el procés de dilució experimentat per les micel·les del cristall líquid cúbic és mínim, i la seva mida pràcticament coincideix amb la mida de les nano-emulsions. No obstant, per a la relació oleïlamina/C₁₂E₁₀ de 30/70, les micel·les del cristall experimenten un procés de dilució més sever, en estendre's la fase cúbica fins a menors concentracions d'aigua, de manera que les gotes de nano-emulsió final incrementen la seva mida respecte a les micel·les del cristall líquid.

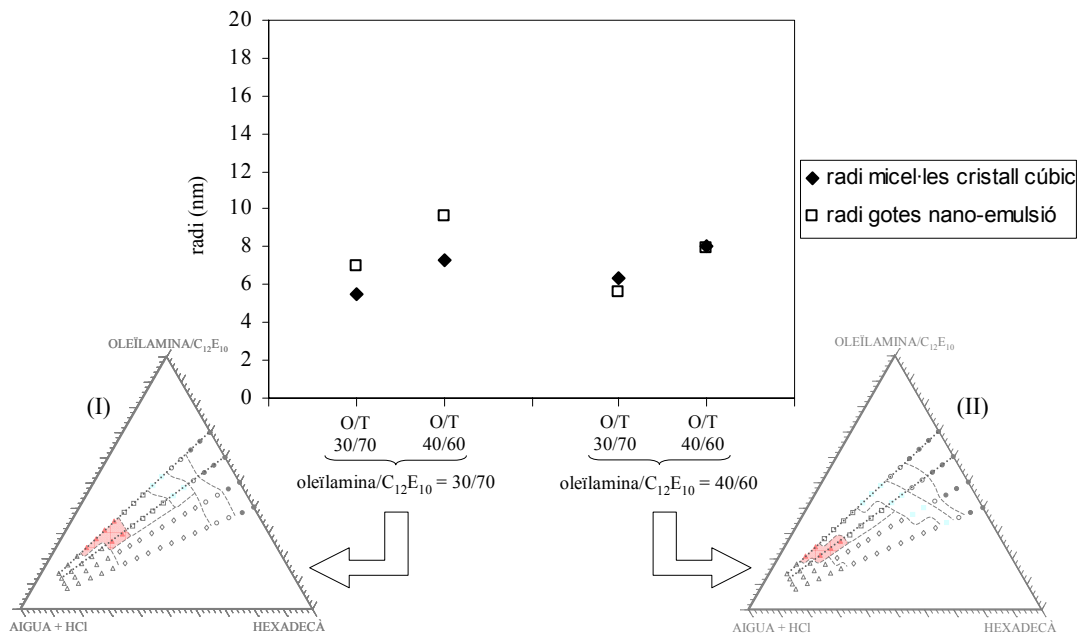


Figura 4.3-6 Comparació del radi de les gotes de nano-emulsió i de les micel·les del cristall líquid cúbic, per a dues relacions oleïlamina/C₁₂E₁₀ de 30/70 i 40/60 a les diferents relacions O/T indicades.

5. Conclusions

En aquest treball s'ha investigat la formació de nano-emulsions en sistemes amb tensioactiu iònic mitjançant mètodes de condensació o de baixa energia variant la composició durant el procés d'emulsificació mantenint la temperatura constant. Els sistemes escollits per a la preparació de les nano-emulsions han estat: aigua / SDS / dodecà emprant hexanol o pentanol com a cotensioactius, aigua / oleat de potassi - àcid oleic - $C_{12}E_{10}$ / hexadecà, i aigua / clorur d'oleilamina - oleilamina - $C_{12}E_{10}$ / hexadecà, dels quals els dos primers són sistemes aniònics, mentre que el darrer és un sistema catiònic. A continuació es descriuen les conclusions més rellevants.

Respecte a l'estudi del comportament fàsic,

en el sistema *aigua / SDS / dodecà* utilitzant hexanol o pentanol com a cotensioactius;

- En el sistema utilitzant hexanol com a cotensioactiu s'ha posat de manifest la presència de dos dominis de microemulsió: un domini de fase externa oliosa O_m i un domini de fase externa aquosa W_m .
- En el sistema utilitzant pentanol com a cotensioactiu existeix un únic domini de microemulsió, encara que dins d'aquest domini es pot distingir una zona de microemulsió de fase externa aquosa en la zona més propera al vèrtex de l'aigua, i una regió de microemulsió de fase externa oliosa en la regió més allunyada. A composicions intermitjes es troba una fase de microemulsió bicontínua.

en els sistemes *aigua / oleat de potassi - àcid oleic - $C_{12}E_{10}$ / hexadecà* i *aigua / clorur d'oleilamina - oleilamina - $C_{12}E_{10}$ / hexadecà*;

- La formació dels tensioactius iònics (oleat de potassi i clorur d'oleilamina) *in situ* ha permès estudiar el seu comportament fàsic al augmentar la concentració de tensioactiu i simultàniament disminuir la concentració de cotensioactiu (àcid oleic i oleilamina).
- Al augmentar la concentració de solució aquosa (augment de la concentració de tensioactiu i disminució de la concentració de cotensioactiu) mantenint constant la relació tensioactiu/component oliós, les transicions de fase observades són les següents: microemulsió O_m , cristall líquid laminar L_α i cristall líquid cúbic. La caracterització de la fase de cristall líquid cúbic per SAXS ha permès assignar-li l'estructura $Pm3n$ (micel·lar directe). Per tant, la curvatura espontània de les

molècules tensioactives experimenta un canvi de negativa (O_m) a positiva ($Pm3n$) passant per curvatura zero ($L\alpha$).

- L'ús d'una tècnica de tinció amb colorants lipofílics i hidrofílics ha permès discernir entre cristall líquid laminar i cristall líquid cúbic micel·lar directe, en presentar, els colorants addicionats a aquestes fases, diferent velocitat de difusió en avançar a través d'elles.
- La caracterització viscoelàstica de les fases de cristall líquid laminar i cúbic posa de manifest un comportament majoritàriament elàstic. L'evolució del mòdul d'emmagatzematge G' al llarg de camins amb relació O/T constant permet discernir entre cristall líquid laminar i cúbic, en presentar, aquestes fases, valors de G' que difereixen en 2 ordres de magnitud, essent els valors de G' de la fase de cristall líquid cúbic els superiors.
- L'estudi de l'efecte de la temperatura en la fase de cristall líquid cúbic $Pm3n$ mitjançant SAXS i reologia posa de manifest una microestructura dependent de la temperatura, i una transició a fase de cristall líquid laminar a partir de 55°C .

Respecte a la formació de nano-emulsions per mètodes de baixa energia variant la composició a temperatura constant,

en el sistema *aigua / SDS / dodecà* amb hexanol o pentanol com a cotensioactius:

- S'han obtingut nano-emulsions de mida de gota de 10 nm fins a 170 nm depenent de la composició inicial i de la variació de la composició durant el procés d'emulsificació.
- Per obtenir nano-emulsions de mida de gota petita (10 nm) és necessari partir de composicions amb estructura de fase externa aquosa, o assolir l'equilibri quan es passa per aquesta fase al llarg del camí d'emulsificació. Depenent del mètode d'emulsificació utilitzat (addició de l'aigua sobre la microemulsió de cop o gradualment, i addició de la microemulsió sobre l'aigua de cop i gradualment) es fa més difícil l'assoliment d'aquest equilibri, fet que deriva en variacions en la mida de gota obtinguda.
- La formació de les nano-emulsions es produeix durant un procés de dilució de la fase de microemulsió W_m . Durant aquest procés de dilució, el component cotensioactiu difon a la fase aquosa, fet que provoca que el sistema esdevingui termodinàmicament inestable i passi a constituir nano-emulsions.

- El principal mecanisme de desestabilització de les nano-emulsions formades és la Maduració d'Ostwald. La velocitat de maduració d'Ostwald es pot reduir mitjançant l'addició d'un hidrocarbur menys soluble en la fase contínua aquosa.
- L'ús d'un cotensioactiu poc soluble en la fase contínua aquosa condueix a la formació de nano-emulsions de menor mida de gota i major estabilitat.

en els sistemes *aigua / oleat de potassi - àcid oleic - C₁₂E₁₀ / hexadecà* i *aigua / clorur d'oleilamina - oleilamina - C₁₂E₁₀ / hexadecà*:

- S'han obtingut nano-emulsions de mida de gota petita (16 nm). Per a la seva obtenció és necessari partir d'una zona on tot l'hydrocarbur es trobi solubilitzat en una fase de cristall líquid cúbic amb elevada concentració d'aigua, o aconseguir la solubilització de tots els components quan es passa per a composicions pertanyents a aquesta zona al llarg del camí d'emulsificació. Degut a l'elevada viscositat de la fase de cristall líquid cúbic, cal assegurar una bona homogeneïtzació del sistema mitjançant una agitació adequada per tal d'obtenir nano-emulsions.
- La coincidència entre els radis de les gotes de nano-emulsió i els radis de les micel·les del cristall líquid cúbic permet deduir que les nano-emulsions es formen durant un procés de dilució d'aquesta fase de cristall líquid cúbic.
- El mètode de baixa energia utilitzat és més efectiu per a la formació de nano-emulsions en aquests sistemes que els mètodes d'alta energia emprats (ultraturrax i sonicador), tant des del punt de vista de mida de gota obtinguda, com de maneig i de consum d'energia.
- El principal mecanisme de desestabilització de les nano-emulsions formades és la Maduració d'Ostwald. Les velocitats de Maduració depenen de la mida de gota inicial i de la polidispersitat de la nano-emulsió.

Considerant els resultats d'emulsificació de tots els sistemes en estudi es pot concloure que:

- Es poden obtenir nano-emulsions de mida de gota extraordinàriament petita i de molt baixa polidispersitat, en sistemes que incloguin tensioactius iònics mitjançant mètodes de condensació per variació de la composició mantenint la temperatura constant (25°C).
- El requeriment necessari per a la formació de nano-emulsions és que al llarg del camí d'emulsificació es passi per una fase, predominantment aquosa, on tots els components tensioactius i oliosos s'hi trobin solubilitzats.

Respecte a l'aplicació de tècniques de dissenys d'experiments als sistemes aigua / oleat de potassi - àcid oleic - C₁₂E₁₀ / hexadecà i aigua / clorur d'oleïlamina - oleïlamina - C₁₂E₁₀ / hexadecà.

- Les tècniques de dissenys d'experiments es poden aplicar per tal d'optimitzar la mida de gota de les nano-emulsions amb un número d'experiments reduït. Aquesta optimització es pot realitzar tant respecte a les variables de formulació com respecte a les variables de preparació.
- Respecte a l'optimització de les variables de formulació en el sistema utilitzant oleat de potassi, s'observa un òptim en la relació àcid oleic/C₁₂E₁₀ que minimitza la mida de gota, mentre que la tendència de la mida de gota respecte a la relació O/T és lineal.
- Respecte a l'optimització de les variables de formulació en el sistema utilitzant clorur d'oleïlamina, s'observa un assoliment d'un valor estacionari en la mida de gota amb la relació oleïlamina/C₁₂E₁₀, mentre que la tendència de la mida de gota respecte a la relació O/T segueix sent lineal.
- Pel que fa a l'optimització de les variables de preparació en el sistema utilitzant oleat de potassi, baixes velocitats d'addició i altes velocitats d'agitació permeten obtenir les nano-emulsions de menor mida.

Respecte a l'estudi a escala mitjana de laboratori de les variables de preparació en el sistema aigua / oleat de potassi - àcid oleic - C₁₂E₁₀ / hexadecà.

- S'obtenen mides de gota similars per ambdues escales estudiades: escala petita de laboratori (100g) i escala mitjana de laboratori (644g).
- El temps d'addició és la variable de preparació independent de l'escala utilitzada apropiada per a la velocitat d'addició.
- La velocitat d'agitació lineal és la variable de preparació independent de l'escala utilitzada apropiada per a la velocitat d'agitació.
- La utilització de les variables independents de l'escala utilitzada temps d'addició i velocitat d'agitació lineal permet obtenir un model que descriu la mida de gota en funció d'aquestes variables i que és vàlid per a qualsevol escala utilitzada dins el rang d'escalat estudiat (100-644 g).