



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**INDUCCIÓN DE ANISOTROPÍA EN MICROPARTÍCULAS
POLIMÉRICAS**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICA

PRESENTA

GISELLE ARACELY VITE VELAZQUEZ



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX, 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: SILVIA DEL SOCORRO PEREZ CASAS

VOCAL: Profesor: CARLOS MAURICIO CASTRO ACUÑA

SECRETARIO: Profesor: ANNA KOZINA

1er. SUPLENTE: Profesor: SALVADOR GUADALUPE HERNÁNDEZ VARGAS

2° SUPLENTE: Profesor: LUIS FERNANDO OLGUIN CONTRERAS

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

INSTITUTO DE QUÍMICA, UNSM

ASESOR DEL TEMA: ANNA KOZINA

SUSTENTANTE: GISELLE ARACELY VITE VELAZQUEZ

Contenido

1	Introducción	15
1.1	Hipótesis	17
2	Marco Teórico	18
2.1	Sistemas coloidales	18
2.2	Coloides anisotrópicos	21
2.2.1	Interacciones entre partículas	24
2.2.2	Comportamiento de fase en esfera dura	28
2.2.3	Comportamiento de fase en partículas anisotrópicas	30
2.2.4	Métodos para la obtención de coloides anisotrópicos	36
2.2.5	Polidispersidad en partículas esféricas y no esféricas	42
2.3	Métodos para la disminución de polidispersidad de partículas	45
2.3.1	Polimerización en miniemulsión	48
2.3.2	Formación de miniemulsiones por ultrasonificación	51
2.3.3	Formación de emulsiones por microfluídica	54
2.3.4	Mecanismos para la disminución de polidispersidad de partículas sólidas	57
3	Metodología	65
3.1	Formación de emulsión	66
3.1.1	Formación de emulsión por ultrasonificación	66
3.1.2	Formación de emulsión por microfluídica	67

3.1.3	Formación de emulsión por sonicación con piezoeléctrico en chip de microfluídica	70
3.2	Gelificación de emulsión	71
3.3	Solidificación de gotas de emulsión	73
3.4	Fraccionamiento de partículas sólidas	75
3.4.1	Fraccionamiento por método de Bibette	75
3.4.2	Fraccionamiento por centrifugación	77
3.5	Visualización de partículas mediante microscopía electrónica de barrido .	78
3.6	Caracterización y análisis de partículas	79
4	Resultados y discusión	82
4.1	Fijación de parámetros de trabajo mediante emulsiones formadas en baño de ultrasonido	83
4.2	Selección del tensoactivo	88
4.3	Formación de elipsoides	92
4.3.1	Formación de emulsión mediante sonicación focalizada	92
4.3.2	Gelificación de emulsión	97
4.3.3	Caracterización de partículas sólidas deformadas	100
4.4	Formación de elipsoides por medio de microfluídica	104
4.5	Formación de emulsión mediante ultrasonicación con piezoeléctrico adap- tado a chip de microfluídica	107
4.6	Fraccionamiento de partículas sólidas	113
4.6.1	Fraccionamiento por centrifugación diferencial	114
4.6.2	Fraccionamiento de partículas mediante método de Bibette	117
5	Conclusiones	123
	Bibliografía	126

Índice de Figuras

2.1	Esquema del proceso de maduración de Ostwald.	20
2.2	Elipse describiendo la conductividad térmica $\vec{\kappa}$ que relaciona el flujo de calor al gradiente negativo de temperatura [4].	22
2.3	Cambio de coordenadas axiales por efecto de (a) un espejo perpendicular a z , (b) una rotación de 180° respecto a y , (c) un centro de inversión [4].	23
2.4	Agregación de partículas por efecto atractivo de Van der Waals.	25
2.5	Ilustración de la relación de las fuerzas entre partículas con su correspondiente microestructura en coloides densos y monodispersos [2].	26
2.6	Variación de Φ_{net} en función de la distancia entre superficies variando parámetros de: a) constante de Hamaker (A), b) inverso del grosor de la doble capa eléctrica (κ), c) potencial de superficie (ψ) [2].	27
2.7	Potencial de interacción entre par de partículas con interacción de esfera dura.	29
2.8	Comportamiento de fase de esfera dura en función de la fracción volumen, adaptado de [5].	29
2.9	Orden nemático, esméctico y colestérico en cristales líquidos termotrópicos.	31
2.10	Energía potencial de Gay-Berne para pares de elipsoides con diferente orientación relativa (línea roja: lado a lado, línea azul: extremo a extremo) en función de su distancia entre centros. Adaptado de [9].	32
2.11	Representación de partícula elipsoidal obtenida al cortar dos capas iguales de una esfera dura de diámetro D [10].	33

2.12 Imágenes de microscopia confocal para prolatos: (a) $L/D= 3.6$ en fase isotrópica, (b) fase paranemática, (c,d) prolatos con $L/D= 5.0$ en fase esméctica [11].	34
2.13 Separación de fase en la región de triple coexistencia observada por microscopía. Las fases I-IV corresponden a 30 min, 4 h, 20 h y 4 días después de la homogenización de la muestra [13].	35
2.14 Imágenes obtenidas mediante difracción de rayos X que muestran la formación de fase columnar hexagonal por empaquetamiento de elipsoides con orden nemático en muestras A, B y C, con su correspondiente índice de Miller [14].	36
2.15 Partículas cargadas en interfase agua-decano. Microestructura obtenida para (a) esferas, (b) elipsoides con razón de tamaño 5.3 y cobertura de interfase de 11.7%, (c) elipsoides con razón de tamaño 5.3 y cobertura de interfase de 18.7%, (d) elipsoides con razón de tamaño 5.3 y cobertura de interfase de 30.4% [16].	37
2.16 Esquema representativo de anisotropía.	37
2.17 Micrografías visualizadas por SEM de: a) bohemita $AlOOH$ y b) goetita $Fe(OH)_2$ [19].	38
2.18 Tipos de esferoides: a) esfera, b) elipsoide oblató, c) elipsoide prolato. . .	39
2.19 Esquema para la obtención de partículas elípticas: 1) las partículas son incrustadas en una película de PDMS, 2) la película se adhiere a un dispositivo de elongación, 3) la película es calentada por encima de la transición vítrea del poliestireno y se elonga, 4) se obtienen prolatos [15].	40
2.20 Esquema para la obtención de partículas elípticas a partir de emulsión o/w con aceite polimerizable [1].	41

2.21 A) Diagrama de fases para mezcla de partículas anisotrópicas cilíndricas y elípticas; B) Distribución de tamaño en mezcla de partículas anisotrópicas cilíndricas y elípticas en fases: Nemática predominantemente cilíndrica (N^+), Nemática predominantemente de elipsoides (N^-) y Columnar (C) [14].	45
2.22 Esquema de etapas de polimerización por radicales libres: iniciación, propagación y terminación.	49
2.23 Esquema de polimerización por radicales libres en sistema de 1,6-hexanodiol diacrilato y 1-hidrox ciclohexil fenilcetona [36].	50
2.24 Esquema de cavitación en función de tiempo para un líquido simple [37].	51
2.25 Desmembrador ultrasónico.	53
2.26 Diseño de chip de microfluídica en el que se muestra canal de entrada y salida de fluido.	54
2.27 Estructura de polidimetilsiloxano (PDMS).	56
2.28 Intersección entre canal de fase dispersa y canal de fase continua en chip de microfluídica.	56
2.29 Esquema comparativo para: A) centrifugación diferencial; B) centrifugación zonal o por velocidad de sedimentación; C) centrifugación isopícnica por equilibrio de sedimentación [43].	59
2.30 Esquema de volumen excluido en partículas coloidales por efecto de cadenas poliméricas. Se representan las cadenas poliméricas en círculos pequeños, las partículas coloidales como círculos grandes y continuos, la región de volumen excluido alrededor de las partículas coloidales en los círculos más grandes y punteados, con valor de $\sigma/2$. Se muestra el efecto del polímero sobre el incremento en la presión P y la distancia entre superficies h. Adaptado de [45].	61
2.31 Exclusión de volumen provocado por adición de polímero: a) mezcla de polímero y partículas, b) región de volumen excluido, c) región de traslape de volúmenes excluidos [46].	61

2.32	Efectos causados por adición de polímero a una suspensión coloidal.	62
2.33	Potencial entre par de partículas con interacción por exclusión de volumen [46].	63
2.34	Variación en potencial de atracción por exclusión de volumen en diferentes fracciones: a) potencial correspondiente a la muestra inicial, b) en la siguiente fracción el rango de alcance y la profundidad del pozo disminuyen, c) el incremento en la concentración micelar compensa el potencial de pozo profundo para coloides más pequeños.	64
3.1	Esquema de fabricación de partículas anisotrópicas.	65
3.2	Estructura de los reactivos.	66
3.3	Estructura de los tensoactivos.	66
3.4	a) Diseños probados en chips de microfluídica, b) Chip de microfluídica utilizado para la formación de emulsión.	68
3.5	Corona treater.	69
3.6	a) Entradas de fase acuosa y fase oleosa en chip de microfluídica, b) Bombas de jeringa, c) Colección de emulsión formada en chip de microfluídica.	70
3.7	a) Chip de PDMS adherido a superficie de vidrio junto a piezoeléctrico transductor de Langevine. b) Simulación de método finito (FEM) de los desplazamientos por vibración en el eje z del dispositivo de microfluídica. Adaptado de [48].	71
3.8	Molde rectangular de teflón para gelificación de emulsión.	72
3.9	Prensa para compresión mecánica.	72
3.10	Reacción de polimerización entre 1,6–hexanediol diacrilato y 1-hidroxiciclohexil fenil cetona: iniciación. Adaptado de [35, 36].	73
3.11	Reacción de polimerización entre 1,6–hexanediol diacrilato y 1-hidroxiciclohexil fenil cetona: propagación y terminación. Adaptado de [35, 36].	73
3.12	Radiación de gel comprimido en prensa de deformación.	75

3.13 a) Emulsión polidisersa colocada sobre solución de SDS 10 mM, b) Las partículas se dispersan en el seno de la disolución, c) Los agregados de mayor masa sedimentan, los de menor masa permanecen en la fase líquida.	76
3.14 Microscopio electrónico de barrido JEOL JSM-7800F.	78
3.15 Preparación de muestra para visualización mediante microscopía electrónica de barrido.	79
3.16 a) Medición de radio de partículas esféricas, b) Distribución de tamaño con ajuste de tamaño representado mediante línea sólida.	80
3.17 a) Medición de radio de partículas elípticas, b) Distribución de tamaño con ajuste de tamaño representado mediante línea sólida.	81
4.1 Partículas esféricas poliméricas obtenidas mediante solidificación de emulsión formada en baño de ultrasonido.	83
4.2 Partículas poliméricas obtenidas en Proyecto de Estancia Académica: a) y b) solidificadas en emulsión, c) y d) solidificadas en gel [32].	84
4.3 Partículas poliméricas esféricas solidificadas en gel.	85
4.4 Base de deformación compuesta por tres segmentos rectangulares de vidrio.	86
4.5 Imágenes de SEM de partículas poliméricas obtenidas mediante sonicación focalizada formadas a: A) 3 min de sonicación, potencia 20%, emulsión estabilizada con SDS; B) 10 min de sonicación, potencia 20% emulsión estabilizada con SDS; C) 10 min de sonicación, potencia 20% estabilizada con PVA y D) 10 min de sonicación, potencia 50% emulsión estabilizada con PVA.	89

4.6	Distribución de tamaño de partículas obtenidas mediante sonicación focalizada formadas a: A) 3 min de sonicación, potencia 20%, emulsión estabilizada con SDS; B) 10 min de sonicación, potencia 20%, emulsión estabilizada con SDS; C) 10 min de sonicación, potencia 20%, emulsión estabilizada con PVA y D) 10 min de sonicación, potencia 50%, emulsión estabilizada con PVA.	90
4.7	Variación de radio promedio en función de A) Potencia de sonicación y B) Tiempo de sonicación, para SDS 1mM y PVA 1% m/m.	91
4.8	Solidificación de emulsión formada por sonicación focalizada.	93
4.9	Imágenes de SEM y distribución de tamaño de partículas poliméricas obtenidas por sonicación focalizada: a) E1, b) E2, c) E3.	94
4.10	Imágenes de SEM de partículas poliméricas obtenidas por sonicación focalizada: a) E5, b) E7, c) E8, d) E9.	95
4.11	Distribución de tamaño de partículas obtenidas por sonicación focalizada: a) E5, b) E7, c) E8, d) E9.	96
4.12	Imágenes de SEM de partículas poliméricas obtenidas por solidificación de emulsión: A) sin gel; B) en gel.	98
4.13	Distribución de partículas poliméricas obtenidas por solidificación de emulsión: A) sin gel; B) en gel.	98
4.14	Imágenes de SEM de partículas poliméricas obtenidas por solidificación de emulsión: A) sin gel; B) en gel (los lavados de la muestra no fueron suficientes, por eso se observan restos de gel en la micrografía).	99
4.15	Distribución de tamaño de partículas poliméricas obtenidas por solidificación de emulsión: A) sin gel; B) en gel.	99
4.16	Imágenes de SEM de partículas elípticas obtenidas por deformación de emulsión formada por sonicación focalizada: a) EGD1, b) EGD2, c) EGD3, d) EGD4.	101

4.17 Distribución de tamaño de partículas elípticas obtenidas por deformación de emulsión formada por sonicación focalizada: a) EGD1, b) EGD2, c) EGD3, d) EGD4.	102
4.18 Imágenes de SEM y distribución de tamaño de partículas elípticas obtenidas por deformación de emulsión formada por sonicación focalizada: a) EGD5, b) EGD6, c) EGD7.	103
4.19 Micrografías ópticas de partículas poliméricas obtenidas por microfluídica.	105
4.20 Micrografías ópticas de partículas poliméricas deformadas obtenidas por microfluídica.	106
4.21 Partículas poliméricas obtenidas mediante sonicación de emulsión fabricada por microfluídica.	107
4.22 Imágenes de SEM y distribución de tamaño de partículas poliméricas obtenidas mediante solidificación de emulsión formada por sonicación con piezoeléctrico adaptado a chip de microfluídica: A) NANG1, B) NANG2, B) NANG3.	108
4.23 Imágenes de SEM y distribución de tamaño de partículas poliméricas obtenidas mediante solidificación de emulsión formada por sonicación con piezoeléctrico adaptado a chip de microfluídica, con fase acuosa desgasificada 5 min: A) NANG4, B) NANG7, C) NANG9.	109
4.24 Imágenes de SEM y distribución de tamaño de partículas poliméricas obtenidas mediante solidificación de emulsión formada por sonicación con piezoeléctrico adaptado a chip de microfluídica, con fase acuosa desgasificada 30 min: A) NANG5, B) NANG6, C) NANG8.	110
4.25 Imágenes de SEM de partículas poliméricas obtenidas mediante solidificación de emulsión formada por sonicación con piezoeléctrico adaptado a chip de microfluídica, con fase acuosa desgasificada 30 min y estabilizadas con PVA 1% m/m: A) NANG10, B) NANG11, C) NANG12.	111

4.26 A) Partículas poliméricas elípticas obtenidas mediante deformación de emulsión NANG11. B) Distribución de tamaño de partículas poliméricas elípticas NANG11.	112
4.27 Imágenes de SEM y distribución de tamaño de partículas elípticas fraccionadas por centrifugación: A) fracción 1, B) fracción 5.	115
4.28 Imágenes de SEM y distribución de tamaño de partículas elípticas fraccionadas por centrifugación: A) fracción 2. B) fracción 3. C) fracción 4.	116
4.29 Imágenes de SEM y distribución de tamaño de partículas deformadas fraccionadas por método de Bibette: A) fracción 2, B) fracción 3, C) fracción 4.	117
4.30 Imágenes de SEM y distribución de tamaño de partículas deformadas fraccionadas por método de Bibette: A) fracción 1, B) fracción 5.	118
4.31 Fracción 1 obtenida por método de Bibette de la muestra deformada EGD6: A) imagen de SEM, B) distribución de tamaño con ajuste a dos gaussianas.	119
4.32 Imágenes de SEM de partículas deformadas fraccionadas por método de Bibette: A) fracción 2, B) fracción 3, C) fracción 4, D) fracción 5.	120
4.33 Distribución de tamaño de partículas deformadas fraccionadas por método de Bibette: A) fracción 2, B) fracción 3, C) fracción 4, D) fracción 5.	121

Índice de Tablas

2.1	Nombres utilizados para designar sistemas coloidales de dos fases [2].	18
2.2	Tamaño promedio (nm) y polidispersidad de elipsoides en las fases co-existentes [14].	44
3.1	Concentración de SDS en fraccionamiento por método de Bibette.	76
3.2	Tiempo y velocidad correspondientes a cada fracción centrifugada.	78
4.1	Características de partículas obtenidas por sonicación focalizada.	91
4.2	Características de partículas poliméricas obtenidas por sonicación focalizada.	94
4.3	Características de partículas poliméricas obtenidas por sonicación focalizada.	97
4.4	Características de partículas formadas por solidificación de emulsión y solidificación de emulsión en gel.	100
4.5	Valores de polidispersidad para partículas deformadas a partir de gelificación de emulsión obtenida por sonicación IQ.	103
4.6	Valores de polidispersidad para partículas deformadas a partir de gelificación de emulsión obtenida por sonicación IF.	104
4.7	Condiciones de formación y características de partículas formadas mediante sonicación con piezoeléctrico adaptado a chips de microfluídica.	112
4.8	Características iniciales y condiciones de fraccionamiento correspondientes a cada muestra.	113

4.9	Características de las fracciones de muestra EGD4 fraccionada por centrifugación diferencial.	114
4.10	Características de las fracciones de muestra EGD5 fraccionada por método de Bibette en SDS a concentraciones variables.	119
4.11	Características de las fracciones de muestra EGD6 fraccionada por método de Bibette con SDS a concentraciones variables.	122

Agradecimientos

- Al proyecto UNAM DGAPA-PAPIIT IN100322.
- Al proyecto CONACyT CB-A1-S-21124.
- Al Dr. Rolando Castillo por el acceso al equipo de Microscopía Electrónica de Barrido.
- Al Dr. Samuel Tehuacanero y al Dr. Carlos Magaña del Laboratorio Central de Microscopía del IF UNAM por la adquisición de imágenes Microscopía Electrónica de Barrido.
- Al Dr. Luis F. Olguín y Dr. Erick D. Nieves por su apoyo en la elaboración y uso de chips de microfluídica.
- A la Dra. Anna Kozina por su orientación y apoyo en la elaboración de este trabajo.
- Al Mtro. Samuel López Godoy por su asesoría.

- A mis padres, Ariel y Araceli, por su amor y apoyo incondicional. Por guiarme desde el ejemplo y siempre ayudarme a alcanzar mis metas. Por darnos lo mejor de sí y ser los mejores padres para mi hermano y para mí.
- A mi hermano Uriel, por su apoyo, su compañía y sus consejos. Por escucharme y apoyarme en todo momento. Por todo su amor y solidaridad.
- A mi tío Uriel y mi tío Manuel por todo su apoyo, por todo su amor y su respaldo. Gracias por siempre estar para mí.
- A mis tíos padrinos, Lumi y Rafa, por su apoyo y cariño.
- A Mariana, por siempre creer en mí y apoyarme en cada decisión. Por acompañarnos en el camino y seguir creciendo juntas.
- A la familia Díaz Santos (Julieta, Mariano y Fany) por apoyarme a lo largo de los años y recibirme en su familia.
- A José Carlos, por ser un gran amigo a lo largo de todos estos años. Por todo el apoyo, la compañía y solidaridad.
- A Julia por siempre estar, por todo su apoyo, cariño y comprensión.
- A Samuel, por todo su apoyo en el laboratorio y su amistad fuera de él.

Capítulo 1

Introducción

Los sistemas coloidales son mezclas formadas por dos fases distintas: una fase dispersa y una fase continua. La fase dispersa esta conformada por partículas de entre 10 nm y 10 μm . Estos sistemas tienen muchas aplicaciones a nivel industrial y pueden encontrarse en multiples productos en al área alimenticia, farmacéutica, biomédica, tecnológica, etc.

Las dispersiones coloidales son de suma importancia en ciencia basica debido a que el tamaño de las partículas que los componen facilita el estudio de sus interacciones. Además, permite la modificación de sus propiedades para inducir tendencias y propiciar arreglos de partículas específicos. El amplio rango de aplicación de los sistemas coloidales, les constituye como un área de gran interés dentro de la fisicoquímica. Esta condición es de particular importancia en el estudio de comportamiento de fase, cristalización, modificación de superficies, estudio de comportamiento en interfase e induccion de anisotropía.

Si las partículas no tienen preferencia por un ordenamiento direccional específico y sus propiedades son iguales independientemente de la dirección de medición, entonces se trata de partículas isotrópicas. Por el contrario, cuando las propiedades (ópticas, magnéticas, de conductividad) varían en función de la dirección de medición, entonces podemos hablar de tendencias anisotrópicas.

La anisotropía puede ser inducida mediante la modificación química de una región

específica de la partícula o mediante la deformación por compresión o elongación de partículas poliméricas. Es posible cuantificar el grado de anisotropía en función del cambio en el valor de una variable en condiciones isotrópicas y en condiciones anisotrópicas. En el caso de las partículas con anisotropía por forma, la variable a considerar su dimensión.

El presente trabajo se trata de la síntesis de partículas poliméricas con anisotropía por forma mediante distintas condiciones de síntesis para determinar los factores que influyen en su distribución de tamaño. A partir de la comparación de diversos mecanismos de síntesis, se desarrollará la metodología que permita la obtención de partículas elípticas con mayor homogeneidad en tamaño.

Como antecedente, en el año 2007, ChemComm [1] publicó un artículo sobre la fabricación de partículas anisotrópicas de forma discal o elíptica que se basa en la gelificación de emulsiones de aceite en agua (w/o), utilizando reactivos fotopolimerizables en la fase oleosa de la emulsión [1]. El gel se somete a presión mecánica mientras es radiado por una lámpara de luz UV, de manera que las gotas de aceite se solidifican a la vez que son deformadas.

La ventaja de esta metodología consiste en que el tamaño de gota se puede controlar mediante la técnica empleada para la formación de emulsión. Para este trabajo de investigación se pretende replicar un esquema similar de síntesis en cuanto a reactivos y condiciones de gelación y polimerización, variando las técnicas de formación de emulsión (ultrasonicación, microfluídica y sonicación mediante piezoeléctrico en chips de microfluídica) para encontrar el sistema que genere partículas con un menor índice de polidispersidad, e incorporando técnicas de fraccionamiento para la reducción de polidispersidad en las partículas sólidas.

La obtención de partículas anisotrópicas consta de tres etapas: formación de la emulsión, gelificación de emulsión y deformación-solidificación del gel. Cada una de estas etapas aumenta la dispersidad del sistema, por lo que un objetivo fundamental de este trabajo es disminuir la polidispersidad en la primer etapa (formación de la emulsión) para minimizar los efectos de dispersidad generados en etapas posteriores.

Adicionalmente, las partículas deformadas se someterán a distintas técnicas de fraccionamiento (centrifugación y fraccionamiento por método de Bibette) para reducir su polidispersidad y obtener fracciones con una distribución homogénea en tamaño.

Considerando las variaciones aplicadas en cada etapa de la síntesis de partículas elípticas, se espera obtener un amplio intervalo de distribución de tamaño. De esta forma, se podrá determinar qué condiciones contribuyen a la homogeneidad de tamaño de las partículas.

Se espera que las partículas elípticas se orienten sobre su superficie de mayor área, sin embargo, las interacciones entre partículas dependerán de la homogeneidad en tamaño que se logre por medio de las técnicas experimentales propuestas.

1.1 Hipótesis

La distribución de tamaño de las partículas anisotrópicas puede mejorar si las partículas utilizadas para su fabricación son homogéneas en tamaño.

Adicionalmente, la implementación de técnicas de separación y fraccionamiento contribuyen a una distribución de tamaño más estrecha.

Capítulo 2

Marco Teórico

2.1 Sistemas coloidales

Se consideran como coloides todas las partículas cuyo radio esté comprendido en un intervalo de $(10^{-8} - 10^{-6})$ m. Un sistema coloidal está constituido por dos fases: una fase dispersa (aquella que se encuentra en menor proporción en la dispersión) y una fase continua (el medio de dispersión).

Las partículas coloidales pueden ser sólidas o líquidas, en tanto que el medio de dispersión puede ser sólido, líquido o gaseoso. En función de las fases que componen el sistema, los sistemas coloidales se pueden clasificar de la siguiente manera:

Tabla 2.1: Nombres utilizados para designar sistemas coloidales de dos fases [2].

Fase Continua	Fase dispersa	Ejemplo
Gas	Líquido	Aerosol
Gas	Sólido	Humo
Líquido	Gas	Espuma
Líquido	Líquido	Emulsión
Líquido	Sólido	Suspensión
Sólido	Gas	Espuma sólida
Sólido	Líquido	Gel
Sólido	Sólido	Aleación

Los sistemas coloidales son relevantes en la ciencia básica debido a que su tamaño se encuentra en el límite entre los objetos tan pequeños que únicamente se pueden

visualizar mediante técnicas microscópicas ($\sim \text{Å}$) y los objetos macroscópicos, cuyo tamaño es mayor a $10 \mu\text{m}$, por lo que son observables a simple vista. Muchas ocasiones los sistemas coloidales se utilizan como base para la creación de materiales funcionalizados y altamente específicos; para estos fines, es necesario lograr un alto control sobre las interacciones entre las partículas del sistema (Sección 2.2.1).

Cabe mencionar que, al estar constituidos por dos fases, los sistemas coloidales presentan regiones en las que coexisten y están delimitadas por una frontera conocida como interfase; su estudio es de suma importancia en fisicoquímica debido al incremento de la energía libre de Gibbs en el área interfacial, de modo que:

$$dG = \sigma dA.$$

Donde dG representa la variación en la energía libre de Gibbs, σ la tensión superficial de interfase y dA área interfacial.

La concentración de partículas en interfase se llama adsorción y se cuantifica mediante el parámetro Γ_i que representa el exceso del número de moles del componente i en la capa interfacial en comparación con su contenido en el bulto.

Mediante la ecuación de adsorción de Gibbs se puede observar la relación entre la tensión superficial de interfase (σ), la adsorción (Γ_i) y el potencial químico interfacial de un componente i (μ_i):

$$-d\sigma = \sum_i \Gamma_i d\mu_i.$$

Se considera que un sistema heterogéneo está en equilibrio cuando hay igualdad en el potencial químico de las fases que lo compongan, y se presenta el valor mínimo de uno de los potenciales termodinámicos o el valor máximo en la entropía del sistema, normalmente en condiciones de temperatura y presión constantes.

Generalmente, los sistemas coloidales son termodinámicamente inestables debido al incremento de la energía libre de Gibbs respecto a un sistema homogéneo. No obstante, pueden estar presentes fuerzas repulsivas que permiten que la fase dispersa se mantenga estable por mucho tiempo, es decir, confieren estabilidad cinética al sistema.

Lo anterior implica que el proceso de agregación inducido por termodinámica se vuelve suficientemente lento para considerar que el sistema es estable en el tiempo [3].

La teoría de estabilidad de los coloides liofóbicos fue desarrollada por Derjaguin, Landau, Verwey y Overbeek (DLVO) y establece que la energía potencial de interacción entre dos partículas coloidales es la suma de dos contribuciones: las fuerzas atractivas de Van der Waals y las fuerzas repulsivas electrostáticas.

Si bien un sistema coloidal puede no presentar carga electrostática, las fuerzas atractivas de Van der Waals son inherentes al sistema y dependen fundamentalmente del tamaño de partícula. En caso de que las fuerzas atractivas sean predominantes pueden presentarse fenómenos de agregación o de coalescencia.

La coalescencia se caracteriza por la fusión de dos o más partículas pequeñas, en tanto que la agregación es el proceso mediante el cual un grupo pequeño de partículas se agrupa en un clúster sin fusionarse (como un racimo de uvas). La fusión de partículas también puede ocurrir mediante el mecanismo de maduración de Ostwald, donde las partículas de mayor tamaño están favorecidas termodinámicamente y devoran partículas más pequeñas, aumentando su tamaño, Figura 2.1.

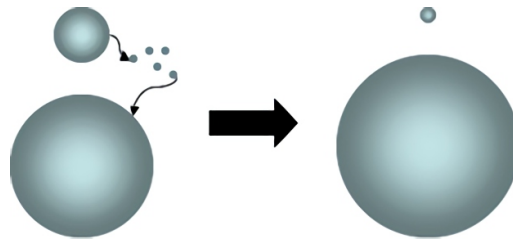


Figura 2.1: Esquema del proceso de maduración de Ostwald.

Otro caso de inestabilidad en sistemas coloidales es el efecto de cremado o sedimentación inversa, que se presenta en emulsiones cuando la fase dispersa migra hacia la superficie o al fondo de la dispersión. La posibilidad de que la fase dispersa flote o se sedimente depende de la densidad en la fase dispersa y la fase continua. Sin embargo, en tanto que las fases se encuentren separadas, el efecto se conoce como cremado.

Para fines de este trabajo nos centraremos en la formación de sistemas coloidales líquido - líquido y sólido-líquido, es decir, emulsiones y suspensiones; así como las

condiciones que favorezcan su estabilidad cinética.

2.2 Coloides anisotrópicos

Las propiedades macroscópicas de un material están determinadas por las interacciones microscópicas entre sus componentes. La forma de las partículas que constituyen los materiales es de suma importancia en el autoensamblado ya que puede regular el reconocimiento de partículas, determinar la densidad y la estructura del empaquetamiento de partículas.

Dada la importancia de los coloides anisotrópicos en el desarrollo de nuevos materiales, se han estudiado diversas estructuras anisotrópicas, entre ellas se encuentran: partículas con patrones, poliedros, varillas, elipsoides, partículas ramificadas y bloques entre otros.

Las partículas coloidales han jugado un papel muy importante en el estudio de fenómenos de superficie debido a que su tamaño permite modificarlas de manera relativamente sencilla y controlar sus interacciones entre partículas. Esta manipulación puede provocar que las interacciones se vean favorecidas en regiones específicas de la partícula, a esto se le denomina inducción de anisotropía.

Las propiedades anisotrópicas generalmente están restringidas por la simetría estructural de los materiales. Las principales propiedades anisotrópicas son: conductividad térmica, susceptibilidad magnética y expansión térmica.

De manera gráfica las propiedades anisotrópicas se pueden representar por medio de vectores que actúan sobre un cuerpo geométrico simétrico, como se muestra en la Figura 2.2 [4]. La expresión matemática se obtiene considerando ∇T y \vec{q} como vectores, y la cantidad que los vincula como un tensor, de manera que:

$$\vec{q} = -\vec{\kappa} \cdot \nabla T.$$

Donde ∇T es el gradiente de temperatura, \vec{q} el flujo de calor y $\vec{\kappa}$ la conductividad térmica.

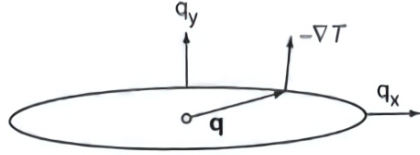


Figura 2.2: Elipse describiendo la conductividad térmica $\vec{\kappa}$ que relaciona el flujo de calor al gradiente negativo de temperatura [4].

En su mayoría las variables en este campo son de carácter tensorial, por lo que la relación lineal entre ellas requiere de un tensor cuyo rango sea igual a la suma de los rangos conjuntos de las variables, de manera que la relación formal entre variables puede expresarse de la forma:

$$\vec{q}_i = -\kappa_{ij}T_j; (i, j = 1, 2, 3)$$

Lo anterior, como notación simplificada de la expresión original:

$$-q_1 = \kappa_{11}\partial T/\partial x_1 + \kappa_{12}\partial T/\partial x_2 + \kappa_{13}\partial T/\partial x_3$$

$$-q_2 = \kappa_{21}\partial T/\partial x_1 + \kappa_{22}\partial T/\partial x_2 + \kappa_{23}\partial T/\partial x_3$$

$$-q_3 = \kappa_{31}\partial T/\partial x_1 + \kappa_{32}\partial T/\partial x_2 + \kappa_{33}\partial T/\partial x_3$$

Los coeficientes κ no necesariamente son cero, y los coeficientes de las diagonales no necesitan ser iguales, este es el principio esencial de la anisotropía [4].

La anisotropía de una propiedad específica puede ser cuantificada en función de dos parámetros distintos. El primero es el grado de anisotropía, es decir, la proporción entre el valor máximo y el mínimo de una característica específica (por ejemplo, radio de partícula). El segundo parámetro es a través de la determinación del número de variables independientes que son necesarias para medir una propiedad específica, en comparación con la versión isotrópica. Para propiedades generales, la anisotropía debe ser caracterizada mediante un parámetro espacial.

Cuando las partículas tienen isotropía por forma, se dice que tienen simetría esférica. Por otra parte, se considera que hay anisotropía cuando la dimensión espacial nece-

saría para describir correctamente una propiedad es considerablemente mayor que la que el mismo material tendría en condiciones isotrópicas. Por ejemplo, el tamaño de una partícula isotrópica se mide a partir de un radio único, en tanto que la longitud de una partícula anisotrópica será distinta dependiendo de la región en la que sea medida.

Los tipos de anisotropía posibles para un material específico están restringidos por sus argumentos de simetría. Por definición, la aplicación de una rotación tal que la muestra sea alterada al grado de quedar irreconocible, debe dejar sus propiedades sin cambios.

Los tensores tienen la capacidad de transformar propiedades, esto es particularmente importante en la rotación de las coordenadas de un arreglo cristalino sea molecular o entre partículas. La rotación de coordenadas axiales de un sistema se puede representar mediante el esquema descrito en Figura 2.3.

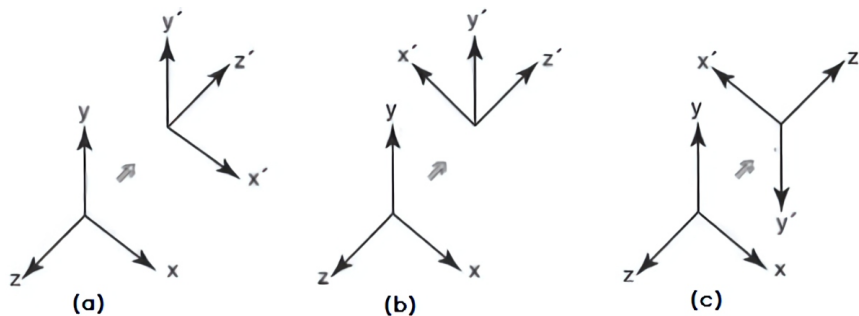


Figura 2.3: Cambio de coordenadas axiales por efecto de (a) un espejo perpendicular a z , (b) una rotación de 180° respecto a y , (c) un centro de inversión [4].

Así, por efecto de rotación en el plano de coordenadas cristalográficas de un material dado, el arreglo cristalino de un material anisotrópico será distinto de su contraparte isotrópica. Esto implica que la deformación de partículas isotrópicas propiciará un arreglo cristalino considerablemente distinto al que las mismas partículas formarían sin dicha deformación [4].

Experimentalmente se ha explorado la formación de pequeños clusters de microesferas coloidales como modelo de sistemas de nanocristales, así como para la construcción de bloques funcionalizados en áreas específicas. Los principales métodos reportados

para la manipulación de coloides anisotrópicos han sido a través de funcionalización de regiones, encapsulación de partículas para su posterior reducción y formación de clusters o bloques de morfología específica a partir de emulsiones.

Para propiciar un arreglo cristalino en la estructura formada por las partículas coloidales, es importante trabajar con la concentración óptima de partículas en dispersión, este parámetro se conoce como fracción volumen, y su valor determina el comportamiento de fase del sistema coloidal.

Dado que las interacciones en partículas anisotrópicas son distintas que en las partículas isotrópicas, el modelo de esfera dura no se ajusta por completo a los sistemas de coloides anisotrópicos. No obstante, brinda una aproximación importante para la construcción de un modelo válido para coloides anisotrópicos y permite predecir tendencias de cristalización en función de la fracción volumen del coloide.

2.2.1 Interacciones entre partículas

Como se mencionó anteriormente, las interacciones entre las partículas determinan el comportamiento de fase de una dispersión coloidal. Un parámetro importante para cuantificar las interacciones entre partículas es el potencial de fuerza media (U), que es función de la posición de todas las partículas en el sistema. Se asume que el vector resultante es igual a la suma efectiva de los potenciales de pares, de forma que [2]:

$$U[\vec{r}_j] = \sum_{j>k} V(\vec{r}_j - \vec{r}_k).$$

Donde V es el potencial entre par de partículas (denotadas j y k), $[\vec{r}_j]$ es la posición de la partícula j y $[\vec{r}_k]$ es la posición de la partícula k .

Las interacciones atractivas de Van der Waals son consideradas como fuerzas débiles provocadas por la fluctuación de los campos electromagnéticos debido a la polarización de las moléculas o átomos del material de las partículas. El parámetro que mide la polarizabilidad de la fase dispersa y la fase continua es la constante de Hamaker, denotada como A . El valor de esta constante puede ser 0 cuando la polarizabilidad del

disolvente y las partículas es igual, es decir, cuando el índice de refracción del disolvente sea igual al de la fase dispersa; de ser este el caso, la fuerza de Van der Waals será nula en el sistema. Por esta razón, la elección de un disolvente apropiado es de suma importancia para la estabilidad de la dispersión.

Cuando $A \neq 0$, entonces la fuerza de atracción de Van der Waals entre partículas esféricas será función del radio de las partículas (R) y la distancia de centro a centro entre dos partículas (definida por r). De manera desarrollada, la expresión para el potencial de Van der Waals es la siguiente [2]:

$$V_A = -\frac{A}{6} \left[\frac{2R^2}{r^2 - 4R^2} + \frac{2R^2}{r^2} + \ln \left(1 - \frac{4R^2}{r^2} \right) \right]$$

Dado que las fuerzas de Van der Waals son de atracción, tienden a provocar la agregación irreversible de las partículas suspendidas. Esto genera un potencial mínimo en el cual la distancia de centro a centro es igual a la suma de los radios, es decir, cuando las partículas están en contacto ($r=2R$), Figura 2.4.

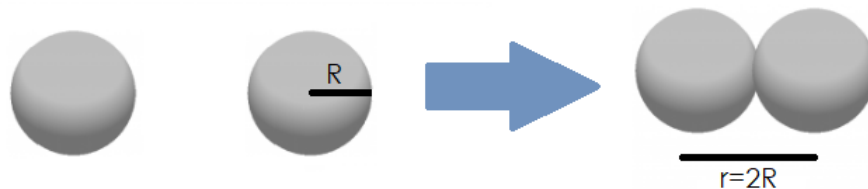


Figura 2.4: Agregación de partículas por efecto atractivo de Van der Waals.

La agregación de partículas desestabiliza la dispersión. Para contrarrestar este efecto se suelen utilizar polímeros que propicien la estabilidad estérica de la dispersión. Las cadenas de polímero recubren a las partículas coloidales y generan un fuerte efecto repulsivo de origen entrópico.

Cuando el sistema tiene carga se presentan fuerzas electrostáticas repulsivas, que al ser de largo alcance, dominan las interacciones totales entre partículas. Con base en el modelo de Debye-Hückel, se plantea que el tipo de estructura cristalina depende de la concentración de partículas y el grosor de la capa eléctrica, Figura 2.5.

La teoría DLVO (Derjaguin-Landau-Verwey-Overbeek) engloba todos los efectos

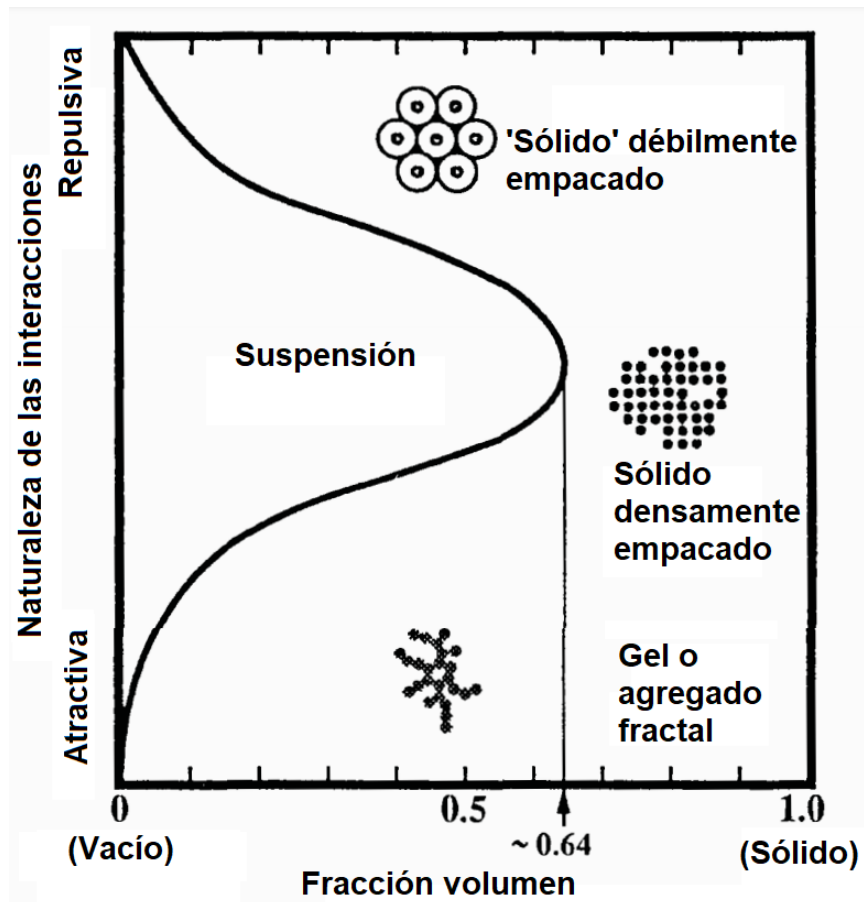


Figura 2.5: Ilustración de la relación de las fuerzas entre partículas con su correspondiente microestructura en coloides densos y monodispersos [2].

previamente mencionados mediante una explicación cuantitativa de la agregación en dispersiones acuosas, ya que incorpora los efectos de atracción de Van der Waals y la repulsión electrostática debida a la doble capa de contraiones.

El modelo de DLVO puede resumirse en tres ideas fundamentales:

1. A mayor potencial eléctrico en la superficie de una partícula, mayor será repulsión entre las partículas.
2. A menor concentración de cualquier electrolito, mayor es la distancia entre partículas.
3. Entre mayor sea la constante de Hamaker (A), mayor será la atracción entre los cuerpos macroscópicos.

La forma exacta de las curvas de energía potencial dependen de los factores físicos implicados en la interacción y en la geometría de las partículas. Una expresión cuantitativa para la interacción de dos bloques separados por una distancia d entre sus superficies es [2]:

$$\Phi_{net} = 64k_B T n \kappa^{-1} \Upsilon_0^2 \exp(-\kappa d) - \left(\frac{A}{12\pi d^2} \right).$$

Donde Φ_{net} es la energía potencial total, κ es el inverso del grosor de la doble capa eléctrica, d es la distancia entre superficies y Υ_0 es la variación en el potencial de la doble capa evaluado en la región de menor potencial iónico (cuando $\psi = \psi_0$).

Se observa que a temperatura constante, la energía potencial total depende de la constante de Hamaker (A), el grosor de la doble capa eléctrica ($1/\kappa$), la variación en el potencial de la doble capa evaluado en la región de menor potencial iónico (Υ_0) y la distancia entre superficies (d). El efecto de los parámetros anteriormente mencionados sobre la energía potencial total, se describe gráficamente en Figura 2.6.

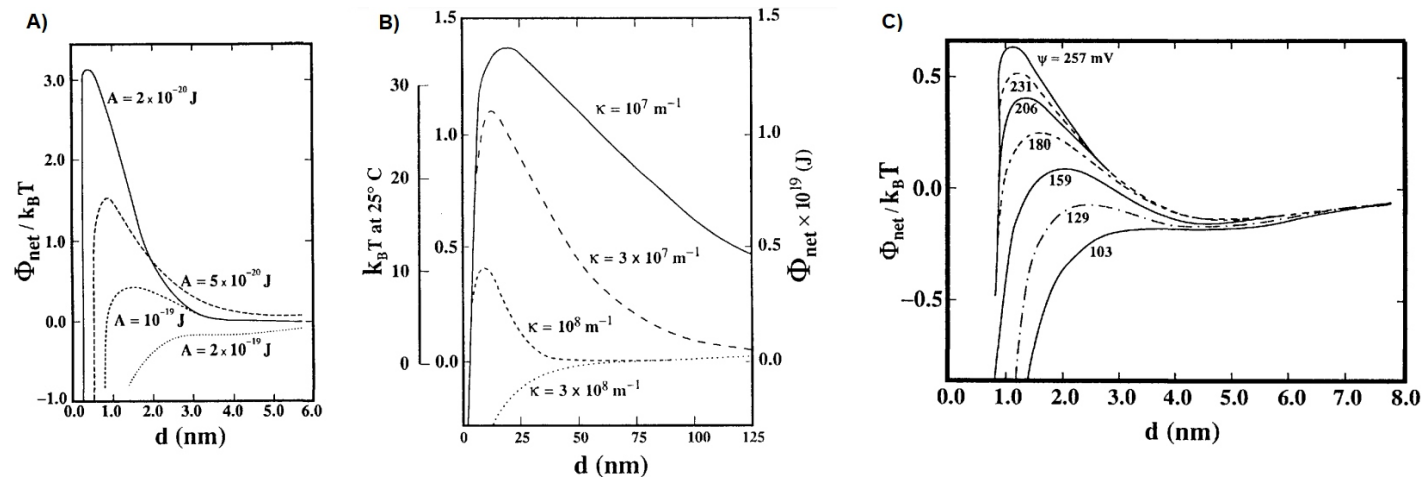


Figura 2.6: Variación de Φ_{net} en función de la distancia entre superficies variando parámetros de: a) constante de Hamaker (A), b) inverso del grosor de la doble capa eléctrica (κ), c) potencial de superficie (ψ) [2].

En un sistema coloidal con carga electrostática, la energía potencial total disminuye a medida que incrementa la distancia entre superficies. Adicionalmente, a altos valores de la constante de Hamaker (relación entre el índice de refracción del disolvente y

la fase dispersa), la energía potencial total aumenta. De igual forma, valores altos en el grosor de la doble capa eléctrica ($1/\kappa$) provocan un incremento en la energía potencial total. Finalmente, a mayor potencial de superficie (ψ), mayor es el valor de la energía potencial total. En ausencia de carga electrostática la fuerza predominante será la atracción de Van der Waals, por lo que la estabilidad del sistema se puede lograr mediante sea selección de un disolvente ideal o a partir de estabilización estérica.

2.2.2 Comportamiento de fase en esfera dura

El modelo de esfera dura se utiliza para describir sistemas coloidales monodispersos compuestos por partículas rígidas e impenetrables. Dado que las partículas no pueden superponerse en el espacio, la interacción entre ellas es repulsiva y de carácter entrópico.

El potencial entre par de partículas con interacción de esfera dura es positivo y tiende a infinito cuando la distancia entre sus centros (r) es igual a la suma de sus radios ($2R$), es decir, cuando las partículas se acercan demasiado. Sin embargo, si la distancia entre partículas es grande ($r > 2R$) el potencial de interacción es 0, Figura 2.7

En el caso de esfera dura no existe un punto crítico, por lo que todo comportamiento observado es supercrítico. La transición de fase en sistemas de núcleo rígido es propiciada por efectos de carácter netamente entrópico.

En sistemas coloidales monodispersos de esfera dura, se considera que no hay interacción entre las partículas (excepto por exclusión de volumen), por lo se espera que la transición de fase sea resultado únicamente de las variaciones en la fracción volumen Φ .

Por medio de simulaciones, que posteriormente se sometieron a demostración experimental, se ha determinado la existencia de 5 regiones en el diagrama de fase para sistemas coloidales de esfera dura, Figura 2.8.

La primera región del diagrama corresponde al fluido coloidal y comprende los valores de fracción volumen menores a $\Phi_f=0.494$. En esta región las partículas no tienen

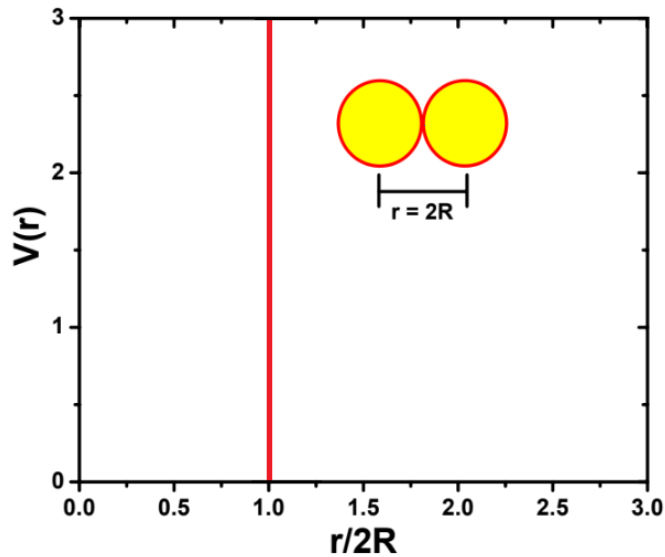


Figura 2.7: Potencial de interacción entre par de partículas con interacción de esfera dura.

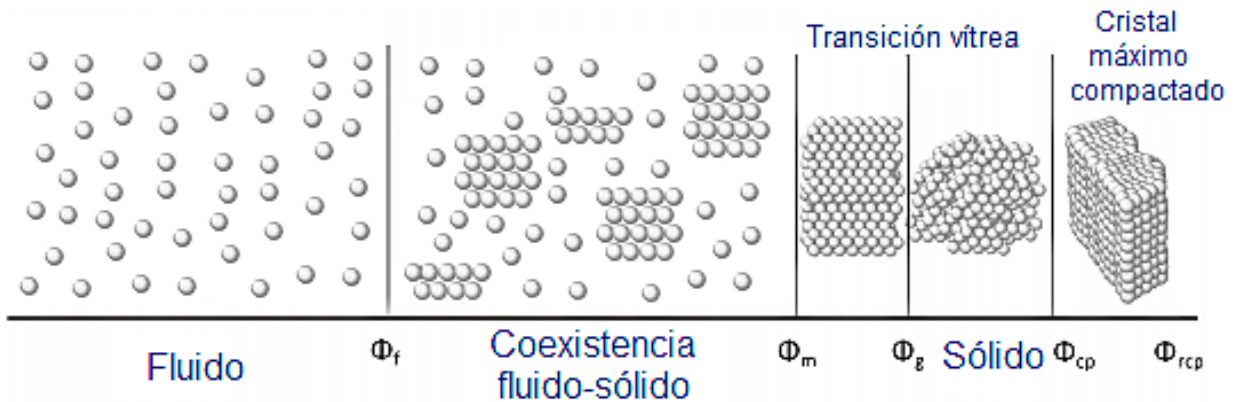


Figura 2.8: Comportamiento de fase de esfera dura en función de la fracción volumen, adaptado de [5].

orden y su movimiento es difuso a lo largo de todo el volumen. A medida que la fracción volumen incrementa, hay un mayor empaquetamiento en las partículas. A partir del punto de fusión $\Phi_m=0.545$ la fase más estable es el cristal.

La región entre el punto de congelación y el punto de fusión ($\Phi_f < \Phi < \Phi_m$) se conoce como región de coexistencia y se caracteriza por la formación de cristales. En el fluido metaestable las partículas comienzan a formar estructuras ordenadas, aunque aún no

tienen el nivel de compactación de un sólido.

Al alcanzar la fracción volumen correspondiente a la transición vítrea, la estructura predominante es un arreglo compacto (sólido) y amorfo. Una vez que la fracción volumen supera la transición vítrea (es decir, $\Phi > 0.58$), la fase estable en la dispersión es cristal, cuyo máximo empaquetamiento es de 0.74, que corresponde a la estructura cristalina compacta fcc/hcp. En esta fracción volumen se ha formado un cristal altamente organizado, que es la estructura más compacta posible para esferas del mismo tamaño.

2.2.3 Comportamiento de fase en partículas anisotrópicas

Los sistemas puramente entrópicos, como dispersiones de esfera dura, presentan un vasto comportamiento de fase. Sin embargo, los sistemas con anisotropía por forma poseen un grado de libertad adicional debido a la propiedad orientacional, lo que hace que su comportamiento de fase sea aún más complejo y pueda propiciar la formación de fases semejantes a cristales líquidos, lo que implica que las partículas están orientacionalmente ordenadas [6, 7].

Un cristal es una estructura sólida conformada por partículas altamente ordenadas. Los materiales que presentan al menos una fase intermedia entre el líquido isotrópico y el sólido cristalino se conocen como cristales líquidos o mesógenos y las fases que presentan se conocen como mesofases.

Los cristales líquidos pueden tener orden orientacional o posicional. Pueden ser de tipo liotrópico si su orientación depende de la concentración, termotrópicos si su orientación depende de la temperatura o plásticos si no tienen orden orientacional pero la barrera de rotación es relativamente pequeña respecto a la láttice. En función de dicha condición, pueden generar distintas mesofases. En el caso de los cristales termotrópicos, se pueden observar tres tipos, Figura 2.9 [8]:

- a. Nemático: Mesofase con orden orientacional de largo alcance sin correlación en la posición del centro de masa y sin orden traslacional de largo alcance. Las partículas

no están alineadas pero se orientan en una misma dirección.

- b. Esméctico: Las moléculas tienen orden traslacional de largo alcance, con libertad de traslación sobre los ejes x e y , y de rotación sobre el eje z . Es similar al orden nemático, pero en esta mesofase las moléculas también se alinean en capas.
- c. Colestérico: El eje director no está fijo en el espacio como en la fase nemática; sino que rota a través de las capas de la muestra. Se tiene orden traslacional pero no hay orden orientacional.

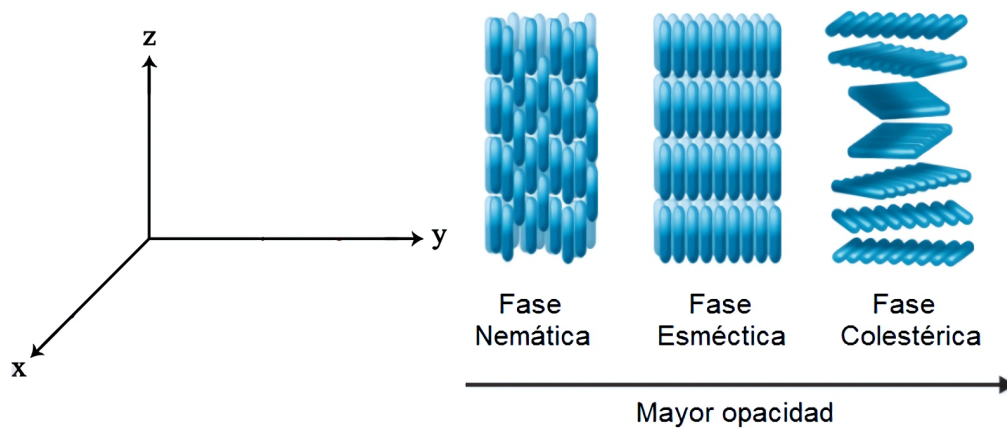


Figura 2.9: Orden nemático, esméctico y colestérico en cristales líquidos termotrópicos.

El comportamiento de fase de partículas con anisotropía por forma se ha estudiado de manera experimental y mediante simulaciones.

En una simulación computacional de elipsoides con potencial de interacción de esfera dura se observó que el tipo de contacto depende de la distancia entre dos elipsoides, es decir, su orientación relativa estará determinada por la distancia entre centros. Se midió la función de contacto elíptica para evaluar la distancia de acercamiento más cercano entre dos partículas no esféricas con orientación relativa y se determinó su potencial de Gay-Berne (a partir de la función gaussiana de potencial traslape se considera la interacción centro-centro). Se observó que a mayor proximidad entre los centros la orientación favorecida de las partículas es lado a lado (vertical), lo que favorece un potencial de pozo más profundo, Figura 2.10 [9].

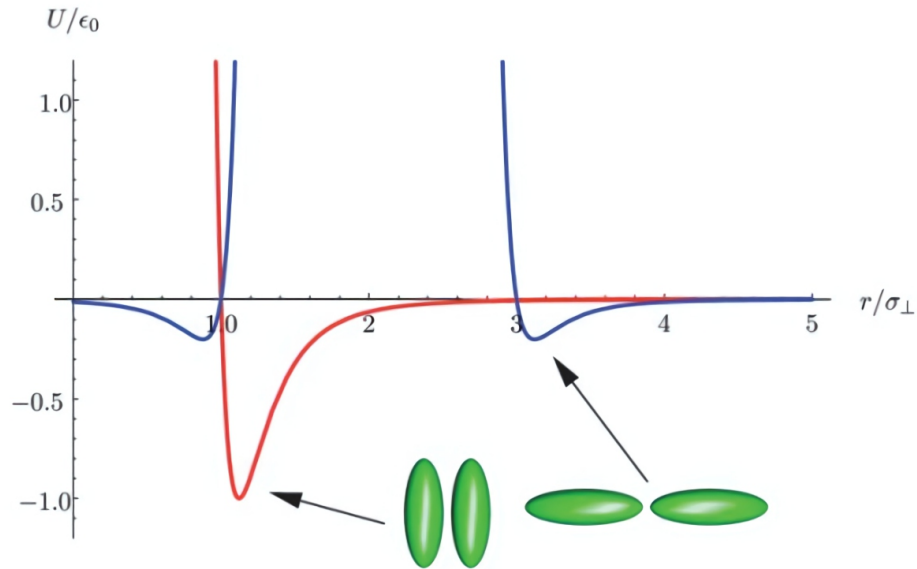


Figura 2.10: Energía potencial de Gay-Berne para pares de elipsoides con diferente orientación relativa (línea roja: lado a lado, línea azul: extremo a extremo) en función de su distancia entre centros. Adaptado de [9].

Se analizó el autoensamblado de partículas elípticas. Un método común para el autoensamblado es a partir de bloques de construcción. En contraste con las interacciones covalentes, en las partículas anisotrópicas el rango y la fuerza de interacción pueden controlarse variando condiciones como el tipo de solvente o la carga de las partículas. Por medio de cálculos computacionales se puede determinar el tipo de interacciones entre bloques en función del tipo de anisotropía del sistema [9].

Otra simulación computacional se trata de elipsoides duros con acomodo orientacional en 3 dimensiones e interacción atractiva debido a la exclusión de volumen provocada por polímeros. Se trabajó con oblatos obtenidos al cortar dos capas iguales de una esfera dura de diámetro D , de tal forma que queda un disco de altura L [10], Figura 2.11.

La relación D/L indica el grado de sobrecompresión de las partículas y sirve para cuantificar la anisotropía del sistema. Se analizó la relación entre el grado de sobrecompresión y la fracción de empaquetamiento de las partículas discales (η) y se concluyó que la dependencia es relativamente débil. Por otra parte, se determinó el umbral de

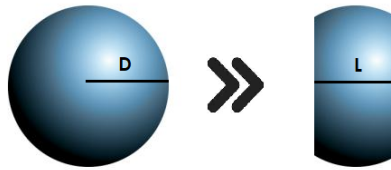


Figura 2.11: Representación de partícula elipsoidal obtenida al cortar dos capas iguales de una esfera dura de diámetro D [10].

percolación $\Pi(\eta)$ como función de la fracción de empaquetamiento η . La percolación implica la conexión de las partículas a largo alcance en función de la probabilidad de ocupación de sitios en una láttice. A mayor ocupación de sitios en la láttice, mayor es la probabilidad de que las partículas tengan conectividad de largo alcance. Por esta razón, es natural que a mayor fracción de empaquetamiento haya mayor probabilidad de percolación. Otro factor que influye sobre la percolación es el parámetro forma, pues, la evidencia muestra que las partículas anisotrópicas pueden disminuir el umbral de percolación de un sistema.

La simulación concluye que a altos valores de D/L el sistema tiene orden nemático. Esto tiene importantes implicaciones para la percolación, porque demuestra la existencia de un vector director respecto al cual se alinean las elipses, que genera anisotropía en el sistema y provoca que el número de clusters que percolan alrededor del director sea menor que en direcciones perpendiculares a él [10].

Adicionalmente, se han desarrollado experimentos que muestran un comportamiento análogo entre las partículas con anisotropía por forma y cristales líquidos. Para fines de este trabajo, se consideran experimentos realizados en tres dimensiones con prolatos y mezclas de esferoides (Sección 2.2.4) y elipsoides en interfases.

Al estudiar el comportamiento de fase de prolatos de sílica en tres dimensiones se observó la importancia de la proporción de tamaño. Mientras que en elipsoides la razón de tamaño se cuantifica mediante el grado de sobrecompresión de las partículas (D/L), en varillas se considera la proporción entre la longitud y el grosor de las partículas (L/D).

En partículas con razón de tamaño baja ($L/D= 3.6$) se formó una fase isotrópica

[11]. Se aplicó un campo eléctrico de $0.2 \text{ V}/\mu\text{m}$ para inducir un momento dipolar y estudiar su efecto sobre el sistema, se observó la formación de una fase paranemática. En dispersiones de partículas con mayor proporción L/D se formó una fase esméctica sin aplicación de campo eléctrico, sin embargo, se observó que en la aplicación de campo eléctrico sobre este sistema no tenía efecto sobre la formación de nuevas mesofases [12], Figura 2.12.

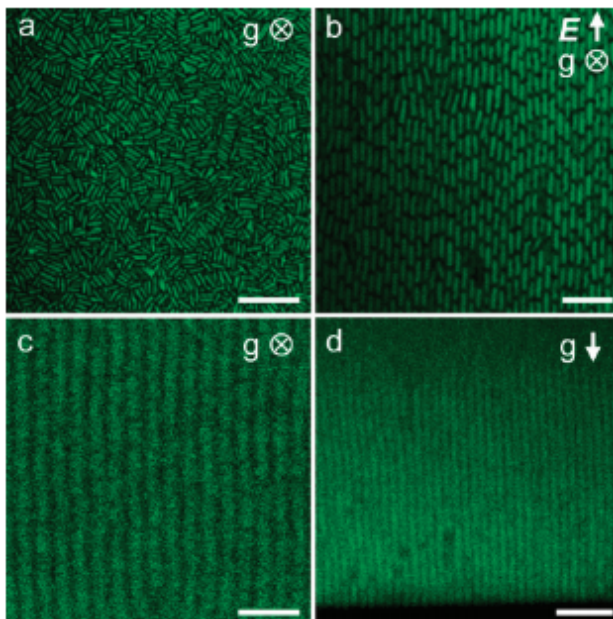


Figura 2.12: Imágenes de microscopia confocal para prolatos: (a) $L/D= 3.6$ en fase isotrópica, (b) fase paranemática, (c,d) prolatos con $L/D= 5.0$ en fase esméctica [11].

Posteriormente se analizó un sistema formado por la mezcla de partículas sólidas con forma de varilla de AlOOH y elipses de $\text{Al}(\text{OH})_3$, dispersadas en tolueno. El sistema fue modificado con poliisobutileno para generar potencial de interacción de esfera dura. El sistema se estabilizó estéricamente, se estimó que el grosor de la capa polimérica es de 4 nm [13].

Se observó que a fracciones de volumen $\Phi < 0.3$ coexisten tres fases: isotrópica (I), nemática predominantemente de varillas (N^+) y nemática predominantemente de elipsoides (N^-). Al incrementar la fracción volumen la región de coexistencia aumentó a 5 fases, incorporando una fase esméctica (X) y una fase columnar (C) en la que los

elipsoides se ensamblan en estructuras cilíndricas para actuar como mesógenos. La separación de fase se visualizó mediante dispersión de rayos X en ángulos pequeños (SAXS), Figura 2.13 [13].

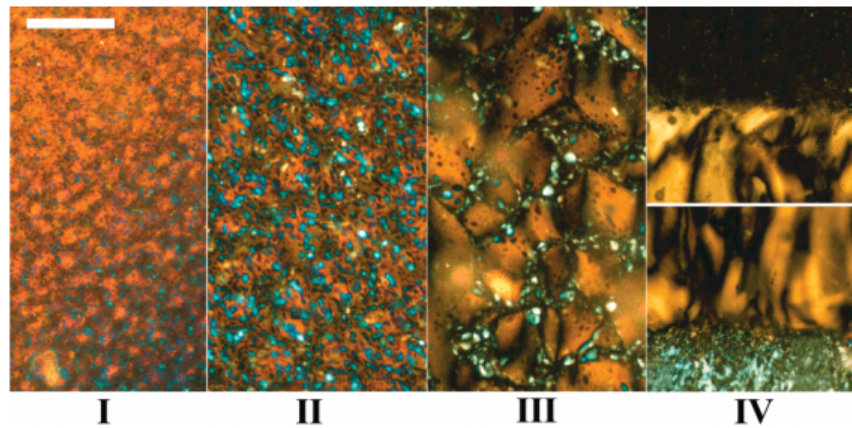


Figura 2.13: Separación de fase en la región de triple coexistencia observada por microscopía. Las fases I-IV corresponden a 30 min, 4 h, 20 h y 4 días después de la homogenización de la muestra [13].

Las conclusiones derivadas mediante el desarrollo experimental y por simulación convergen en la existencia de orden nemático y la gelificación debida a la transición de fase isotrópica-nemática, sin embargo, se observa una diferencia muy importante: la existencia de fase columnar en el desarrollo experimental [14]. La fase columnar implica el empaquetamiento de elipsoides en columnas verticales y es de tipo hexagonal debido al agrupamiento de 6 columnas. La fase columnar se visualizó mediante difracción de rayos X, Figura 2.14. El surgimiento de la fase columnar hexagonal puede explicarse a partir de la competencia entre interacciones por entropía de empaquetamiento (que favorece la fase nemática) y entropía orientacional (que favorece la fase isotrópica) debido a la existencia de múltiples componentes (varillas y oblatos en múltiples tamaños)[14].

Las partículas con anisotropía por forma pueden, potencialmente, autoensamblarse en arreglos cristalinos que generen materiales con brecha energética fotónica, materiales con índice de refracción negativo, metamateriales y materiales con interacciones altamente direccionadas [15].

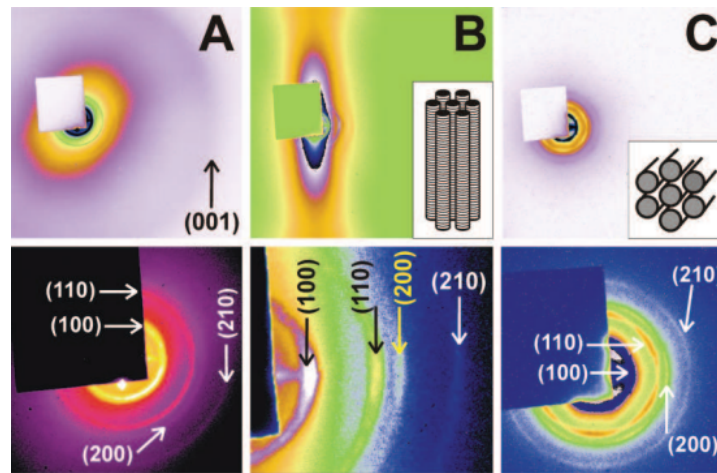


Figura 2.14: Imágenes obtenidas mediante difracción de rayos X que muestran la formación de fase columnar hexagonal por empaquetamiento de elipsoides con orden nemático en muestras A, B y C, con su correspondiente índice de Miller [14].

Finalmente, se realizaron experimentos en interfase agua-decano. Las partículas esféricas pueden deformar una interfase líquido-líquido lo que resulta en atracción capilar entre las esferas. Cuando la línea de contacto no es circular, el menisco adopta una forma irregular para tener un ángulo de contacto local a lo largo del perímetro. Esta propiedad da lugar al autoensamblado inducido por mojado [16, 17].

Se observó que las partículas elípticas en una interfase pueden interactuar a distancias hasta 4 veces más grandes que su eje mayor debido a que sus interacciones de capilaridad son favorecidas por la sobrecompresión. Además, se comparó el acomodo orientacional de oblatos sin carga y con carga. En ambos casos se observó la formación de cadenas lineales punta a punta debido a una pronunciada deformación de la interfase y fuerza atractiva de corto alcance cerca de la punta (Figura 2.15).

2.2.4 Métodos para la obtención de coloides anisotrópicos

Un sistema disperso es anisotrópico cuando está compuesto por partículas anisotrópicas o cuando está compuesto por partículas isotrópicas cuya fuerza de interacción depende de su orientación relativa [9].

Las partículas pueden tener anisotropía por funcionalización o por forma, Figura

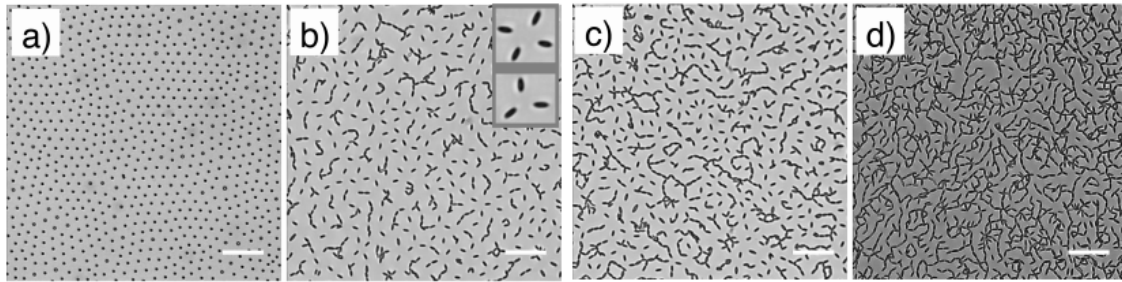


Figura 2.15: Partículas cargadas en interfase agua-decano. Microestructura obtenida para (a) esferas, (b) elipsoides con razón de tamaño 5.3 y cobertura de interfase de 11.7%, (c) elipsoides con razón de tamaño 5.3 y cobertura de interfase de 18.7%, (d) elipsoides con razón de tamaño 5.3 y cobertura de interfase de 30.4% [16].

2.16. El primer caso se refiere a la modificación química que se realiza en una región específica de la partícula, en tanto que la anisotropía por forma se refiere a partículas con morfología no esférica [18].

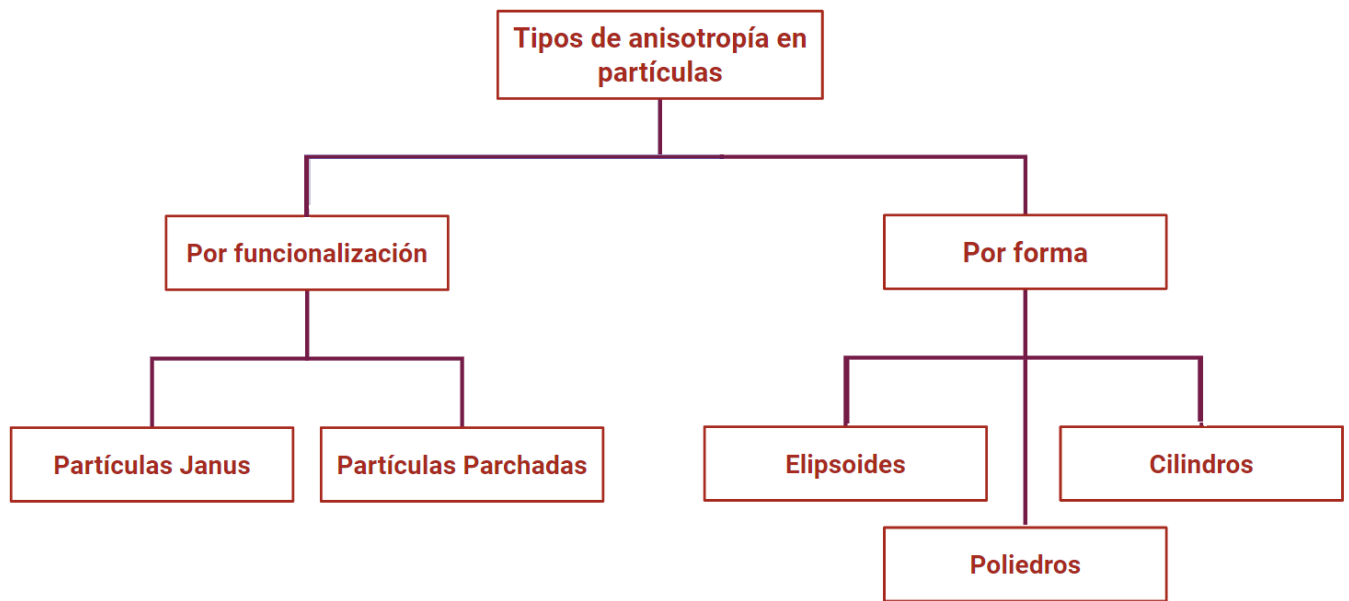


Figura 2.16: Esquema representativo de anisotropía.

Las partículas con anisotropía por forma pueden encontrarse de manera natural en algunos minerales, como es el caso de la bohemita, la goetita y la gibsitita. De igual forma, los hidróxidos de aluminio y de hierro pueden sintetizarse por métodos como

sol-gel e hidrólisis oxidativa para favorecer una distribución de tamaño homogénea y muestras con alta pureza, Figura 2.17 [19].

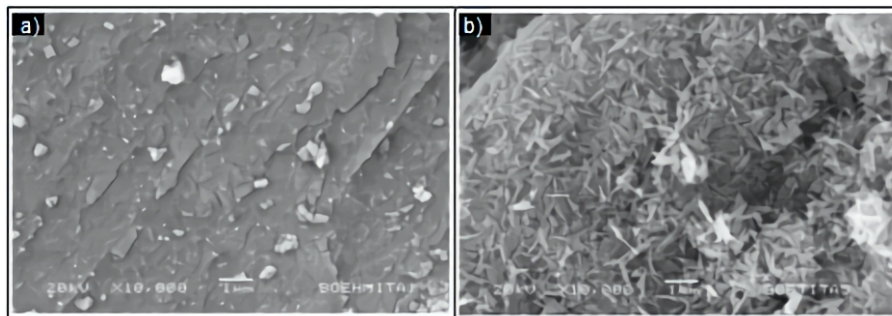


Figura 2.17: Micrografías visualizadas por SEM de: a) bohemita AlOOH y b) goetita Fe(OH)_2 [19].

La sílica es un material ampliamente utilizado para la inducción de anisotropía debido a que contiene grupos OH que permiten modificar las propiedades de su superficie. Las partículas esféricas de sílica generalmente son sintetizadas por el método de Stöber a partir de un tetraetilortosilicato (TEOS) y amoníaco como catalizador [20, 21].

Por otra parte, las partículas con anisotropía por funcionalización se obtienen mediante técnicas de enmascaramiento que requieren la protección de una región de la partícula para modificar el otro extremo, por autoensamblado de partículas o por migración de sustratos en función de sus propiedades fisicoquímicas. Los métodos de enmascaramiento son más frecuentes en la fabricación de partículas Janus, en tanto que autoensamblado de partículas y separación de fase se han extendido a la fabricación de partículas parchadas [22, 23].

Para la obtención de prolatos de sílice se ha desarrollado una variación del método Stöber, que consiste en la formación de una emulsión de agua (fase dispersa) en pentanol con polivinilpirrolidona (fase continua). Una mezcla de TEOS, amoníaco y citrato de sodio se añade a la emulsión, de forma que la hidrólisis del TEOS ocurre en la interfase agua-pentanol. Dado que el producto de la hidrólisis es hidrofílico, forma un punto de nucleación, y la adición de TEOS permite el crecimiento de las partículas sobre la interfase, dando lugar a sílice con forma de varilla [11].

Cuando se desea inducir anisotropía por forma a partículas normalmente esféricas, es común que se aplique deformación mecánica. Cuando la deformación de las partículas es uniaxial se obtienen prolatos, si en biaxial se obtienen oblatos. Ambas morfologías corresponden a esferoides de revolución, es decir, cuerpos geométricos obtenidos por la rotación de un elipse sobre alguno de sus ejes. Si el eje ecuatorial del elipsoide es mayor que su eje polar, se conoce como oblato; cuando el eje polar es mayor que el diámetro ecuatorial, se conoce como prolato, Figura 2.18.

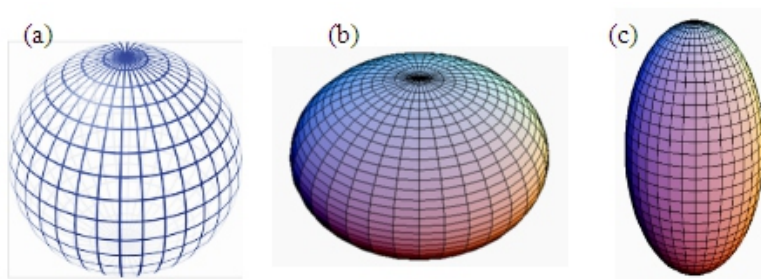


Figura 2.18: Tipos de esferoides: a) esfera, b) elipsoide oblato, c) elipsoide prolato.

Un método común para la obtención de oblatos consiste en embeber partículas esféricas en una película polimérica elástica y posteriormente deformarla mediante soplado, elongación o compresión mecánica. Para la formación de la película elastomérica es conveniente el uso de polímeros PDMS (polidimetilsiloxano) ya que su deformación puede ser relativamente bien controlada. Una técnica reportada para la obtención de partículas con una distribución de tamaño altamente homogénea se basa en embeber partículas esféricas de poliestireno en una película de PDMS, posteriormente las partículas con la película se calientan por encima de la temperatura de transición vítrea del poliestireno y se someten a elongación 2D mediante un dispositivo que distribuye la tensión de manera uniforme sobre la partícula, Figura 2.19 [15]. A pesar de que el método reporta la producción de oblatos con distribución de tamaño homogénea, presenta como desventaja que se puede producir una cantidad muy pequeña de partículas en cada experimento.

También, las partículas elípticas se pueden obtener a partir de sistemas formados por aceites polimerizables. Se reporta la gelificación de una emulsión o/w cuya fase

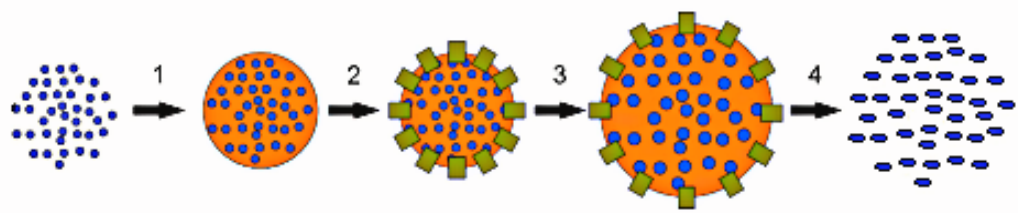


Figura 2.19: Esquema para la obtención de partículas elípticas: 1) las partículas son incrustadas en una película de PDMS, 2) la película se adhiere a un dispositivo de elongación, 3) la película es calentada por encima de la transición vítrea del poliestireno y se elonga, 4) se obtienen prolatos [15].

hidrofóbica está constituida por un aceite fotopolimerizable e iniciador en proporción 1:10 v/v y la fase acuosa por dos polisacáridos a alta temperatura (goma de algarrobo y k-carragenina a 75° C). Se induce gelificación mediante el enfriamiento de la mezcla. El gel se somete a deformación mecánica mientras es radiado por luz UV [1]. Esta metodología permite que las gotas de aceite adopten forma elíptica y al solidificarse produzcan micropartículas poliméricas con anisotropía por forma, Figura 2.20.

Para separar las partículas elípticas del gel se hacen lavados con agua caliente. El gel se disuelve en agua a 75° C y las partículas se separan por centrifugación. Para eliminar todos los restos de gel, las partículas se redispersan en agua y se centrifugan por triplicado [1].

Sea por elongación o por compresión, la distribución uniforme de presión sobre la superficie de las partículas es de suma importancia para la obtención de oblatos con baja polidispersidad. Una desventaja de la deformación mecánica radica en que si la presión no se distribuye de manera uniforme, la relación de aspecto será distinta para cada partícula, lo que produce baja homogeneidad en tamaño. Como contraparte, la ventaja de este método es que permite obtener una amplia proporción de partículas.

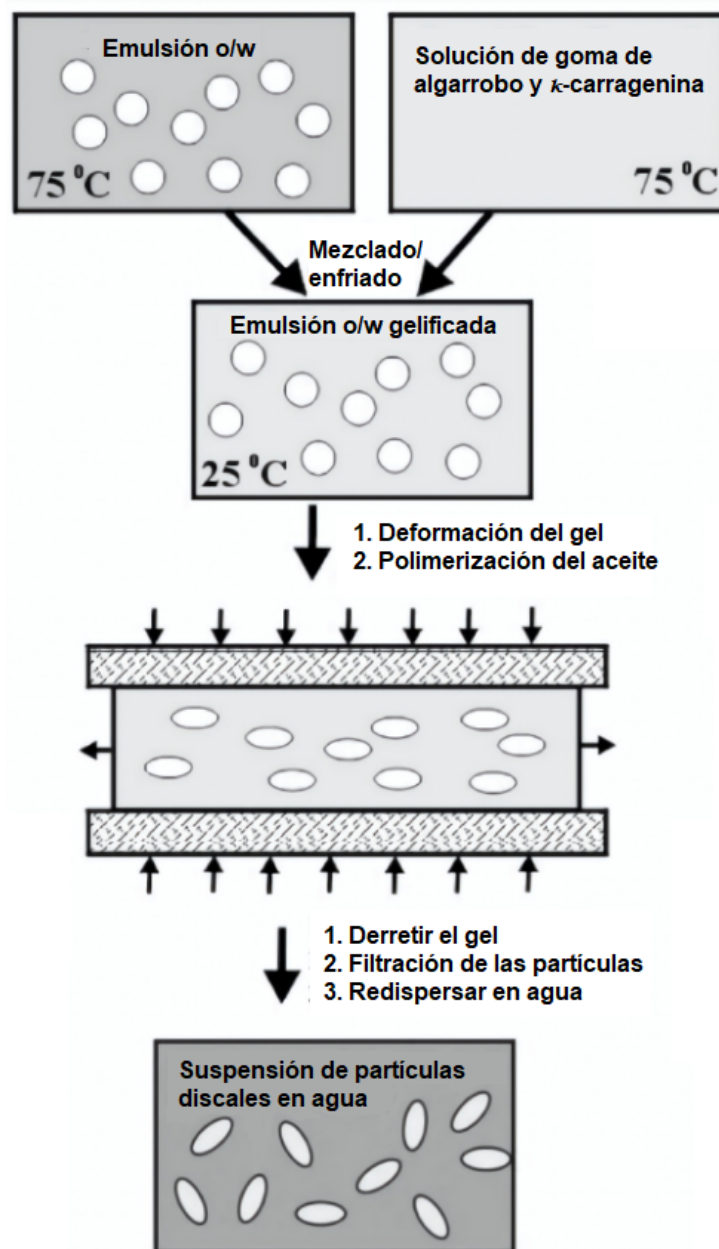


Figura 2.20: Esquema para la obtención de partículas elípticas a partir de emulsión o/w con aceite polimerizable [1].

2.2.5 Polidispersidad en partículas esféricas y no esféricas

Todos los coloides tienen una distribución de tamaño de partícula, este parámetro se conoce como polidispersidad. Cuando la variación en el tamaño de partícula es baja, se dice que las partículas son casi monodispersas; este tipo de distribución de tamaño es ideal para fines de investigación. Para describir el grado de uniformidad de un sistema coloidal se utiliza un parámetro llamado índice de polidispersidad (PDI).

Existen diversas técnicas analíticas para caracterización de partículas en función de la distribución de tamaño de la muestra. La definición de polidispersidad varía dependiendo de la propiedad de interés cuantificada en cada técnica.

En cromatografía de permeación en gel (GPC) y cromatografía en exclusión de tamaño (SEC) la propiedad de interés es el peso molecular de la muestra. El índice de polidispersidad es $PDI = M_w / M_n$, donde M_w es el peso molecular ponderado en masa y M_n es el peso molecular ponderado en número [24].

En dispersión dinámica de luz (DLS) la propiedad de interés es el tamaño promedio de las partículas. La distribución de tamaño se determina en función de la intensidad de luz dispersada tras irradiar una suspensión con un láser durante un tiempo determinado. Los métodos más comunes para el análisis de tamaño promedio en DLS son CONTIN (algoritmo de deconvolución de la función de intensidad media de la muestra) y el método de cumulantes (analiza la función de autocorrelación generada por el ensayo DLS). A diferencia del promedio en cromatografía, la propiedad de interés en DLS es volumen, no masa, ya que la luz dispersada por una esfera es proporcional al radio al cubo, lo que es equivalente al volumen. Cuando el valor de polidispersidad es mayor que 0.2 se considera que la muestra tiene una distribución demasiado amplia y DLS no es la mejor técnica para su análisis.

Otra técnica para determinación de polidispersidad es a partir de la microscopía electrónica de barrido (SEM), que permite obtener micrografías a partir de las cuales se puede medir el tamaño de cada partícula. En SEM, el índice de polidispersidad se obtiene a partir de dos parámetros estadísticos: tamaño promedio de partícula (r) y desviación estándar de la muestra (w), tal que:

$$PDI = \left(\frac{w}{r} \right) \times 100.$$

Aunque en algunas áreas de estudio la homogeneidad en tamaño de partícula es menos relevante, para fines de autoensamblado, cristalización y comportamiento de fase, la distribución de tamaño tiene un rol crítico. Esto se debe a que valores altos de polidispersidad pueden impedir la cristalización de una suspensión [25].

La polidispersidad afecta el tipo de estructura cristalina y la morfología cristalina del material debido a que los procesos de nucleación y crecimiento de partículas en sistemas coloidales de esfera dura son altamente sensibles a variaciones en la distribución de tamaño [24]. Un sistema experimental se considera casi monodisperso cuando $PDI < 5\%$, en cuyo caso el ordenamiento no se altera. Sin embargo, se ha observado que a valores de $PDI > 12\%$ no es posible lograr la cristalización de un sistema de esfera dura.

En el caso de partículas no esféricas el criterio es distinto debido a que el tamaño de partícula no depende únicamente del radio, sino de la longitud de dos ejes y la relación de tamaño entre ellos (aspect ratio). Las partículas elípticas tienen al menos dos valores de PDI asociados: uno correspondiente a su eje mayor y otro asociado al eje menor. Por tal motivo, la cristalización de sistemas con partículas elípticas es muy complicada, aunque su comportamiento de fase es muy vasto y presenta arreglos análogos a los cristales líquidos debido a su propiedad orientacional [8]. Esta misma condición hace que los sistemas anisotrópicos tengan un grado de libertad adicional y como consecuencia, más mesofases. La regla de Gibbs establece que:

$$L = C - F + 2,$$

donde L son los grados de libertad, C el número de componentes, F el número de fases en equilibrio y 2 se utiliza para incorporar las variables intensivas del sistema: presión y temperatura. Así, la presencia de mayor número de fases y de regiones de coexistencia requiere más componentes en el sistema, sobre todo cuando hay más

grados de libertad.

Experimentalmente se ha observado la coexistencia de hasta 5 fases en mezclas binarias de partículas coloidales elípticas y cilíndricas polidispersas [14]. De acuerdo con la regla de Gibbs, la coexistencia de 5 fases solo es posible en una mezcla de 4 o más componentes, lo que indica que la polidispersidad favorece el surgimiento de nuevas fases debido a que en un sistema altamente polidisperso, la cantidad de componentes es infinita.

Se obtuvo el diagrama de fase para la mezcla de partículas anisotrópicas cilíndricas y elípticas y se evaluó la distribución de tamaño correspondiente a las fases anisotrópicas: nemática predominantemente cilíndrica (N^+), nemática predominantemente de elipsoides (N^-) y columnar (C), Figura 2.21 [14]. Se observó que la distribución de tamaño tiene alta incidencia sobre el acomodo de las partículas. De hecho, la existencia de la fase columnar se plantea directamente como consecuencia de la polidispersidad del sistema debido a que los elipsoides de mayor tamaño se ensamblaron en columnas, excluyendo a las partículas cilíndricas y otros elipsoides de menor tamaño, que a su vez se acomodaron en la fase nemática. El acomodo de las partículas en función de su tamaño tuvo como consecuencia la disminución de la polidispersidad en casi todas las mesofases formadas, pasando de 25% en la mezcla inicial a su valor mínimo en la fase columnar con PDI=17% y un máximo de 33% en la fase nemática predominantemente cilíndrica (única fase con aumento en heterogeneidad). La relación entre radio y polidispersidad para cada fase (isotrópica (I), nemática predominantemente cilíndrica (N^+), nemática predominantemente de elipsoides (N^-), esméctica (X) y columnar (C)) se muestra en la tabla 2.2.

Tabla 2.2: Tamaño promedio (nm) y polidispersidad de elipsoides en las fases coexistentes [14].

Muestra	I	N^+	X	N^-	C
I + N^+ + N^-	184(\pm 25%)	205(\pm 24%)	221(\pm 25%)	268(\pm 19%)	238(\pm 17%)
N^+ + N^- + C		138(\pm 33%)		189(\pm 26%)	
N^+ + X		187(\pm 23%)			

Se observó que en sistemas de coloides anisotrópicos multicomponentes con alta

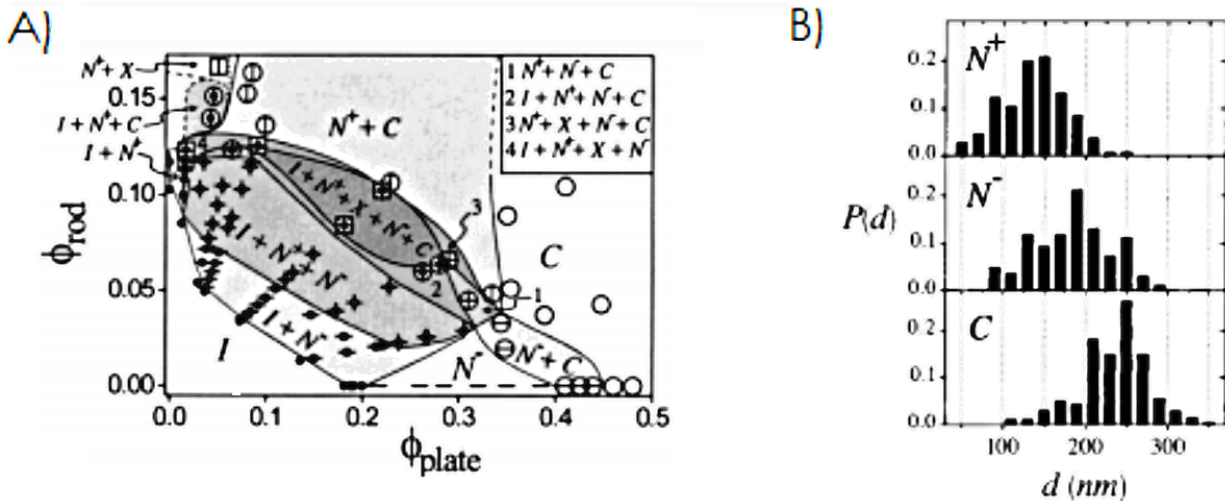


Figura 2.21: A) Diagrama de fases para mezcla de partículas anisotrópicas cilíndricas y elípticas; B) Distribución de tamaño en mezcla de partículas anisotrópicas cilíndricas y elípticas en fases: Nemática predominantemente cilíndrica (N^+), Nemática predominantemente de elipsoides (N^-) y Columnar (C) [14].

polidispersidad (25%-30%), coexiste un amplio numero de mesofases. Sin embargo, existe poca información sobre la cristalización de elipsoides. Para obtener información sobre la cristalización de sistemas elipsoidales es necesario disminuir la polidispersidad de las partículas.

2.3 Métodos para la disminución de polidispersidad de partículas

La homogeneidad de tamaño en partículas coloidales tiene gran relevancia tanto en la investigación como en la industria. En el primer caso, las partículas con baja polidispersidad se utilizan para análisis de procesos de cristalización y transición de fase, en tanto que en la industria la homogeneidad de tamaño garantiza reproducibilidad en la producción de materiales.

Dado que las interacciones entre partículas (en sistemas sin carga) dependen de su radio y la distancia entre centros, las muestras con altos valores de polidispersi-

dad presentan distintos potenciales de interacción, lo que repercute directamente en su autoensamblado. En muestras altamente polidispersas se ha observado que las partículas más semejantes en tamaño se agrupan entre sí, excluyendo a partículas diferentes en tamaño [14]. Una de las características más importantes de las partículas monodispersas es que las propiedades fisicoquímicas de una sola partícula se pueden extrapolar a la totalidad de una muestra [26].

La distribución de tamaño de las partículas se puede controlar durante su propia síntesis variando la concentración de los reactivos y las condiciones de trabajo (temperatura, tiempo, velocidad de adición de los reactivos, etc) [26]. De igual forma, la polidispersidad se puede disminuir mediante técnicas de fraccionamiento posterior a la síntesis de partículas. El mecanismo con mejor contribución a la distribución de tamaño depende de las características del material y de su proceso de fabricación.

Algunos materiales, como las partículas de sílice, presentan una distribución de tamaño altamente homogénea en condiciones estándar de síntesis. La sílice se obtiene a partir de la hidrólisis y condensación de alcoxisilanos en presencia de un catalizador. La reacción es altamente sensible al pH: al utilizar catalizador ácido el producto obtenido es un gel, en cambio, al utilizar un catalizador básico se obtienen partículas esféricas monodispersas ($PDI < 5\%$) [27]. El método más común para la síntesis de sílice es el de Stöber, en el que se utilizan tetraetilortosilicato (TEOS) como precursor e hidróxido de amonio como catalizador, la reacción se lleva a cabo en etanol [28].

En la producción de fármacos es común recurrir a la molturación de medios, para dicho procedimiento se utiliza un molino húmedo que permite obtener partículas micrométricas que posteriormente son homogeneizadas a alta presión. El aislamiento del producto final se puede lograr mediante remoción del disolvente para la recuperación de partículas sólidas o por medio de filtración y secado por pulverización [29, 30, 31]. Además de que el método de molturación genera partículas altamente homogéneas en tamaño (se reporta $PDI < 5\%$), presenta la ventaja de que se puede escalar a producciones industriales [29]. Dado que la técnica se enfoca en mejorar la distribución de tamaño de las partículas después de su síntesis, se puede considerar como una

técnica de fraccionamiento. La principal limitante para el desarrollo de este método es su costo.

El caso de las partículas elípticas presenta un problema adicional debido a que su obtención requiere deformación mecánica, lo que implica al menos dos procesos distintos que contribuyen al incremento en la polidispersidad de las partículas [1]. Por tal motivo, se pueden aplicar mecanismos para la disminución de polidispersidad por síntesis y posteriormente técnicas de fraccionamiento.

La primera etapa para la obtención de las partículas elípticas es la polimerización en emulsión (Sección 2.3.1), por lo que se analizarán las mejores condiciones para la formación y estabilización de emulsiones, así como las variables que pueden afectar la distribución de tamaño.

La siguiente etapa para la fabricación de partículas elípticas es la gelificación de emulsión. Se ha observado que la polidispersidad asociada a la gelificación de la emulsión depende principalmente de la temperatura a la que se mezclan la emulsión y el gel [32]. Cuando la mezcla entre emulsión y gel se lleva a cabo a temperatura ambiente su efecto sobre la distribución de tamaño es mínimo debido a que el gel impide colisiones entre partículas.

Posteriormente se lleva a cabo la deformación mecánica del gel mediante una prensa que distribuye la presión de manera uniforme sobre su superficie. Se espera que al deformar partículas esféricas homogéneas en tamaño, se obtengan partículas elípticas con baja polidispersidad. Es importante considerar que la dispersidad de las partículas depende de la relación de aspecto.

Finalmente, hay al menos dos métodos de fraccionamiento de partículas sólidas ya fabricadas: por sedimentación y por método de Bibette, lo que también puede contribuir a mejorar la distribución de tamaño. De esta manera se busca minimizar los efectos de polidispersidad generados por la deformación mecánica de las partículas.

2.3.1 Polimerización en miniemulsión

Una emulsión es un sistema líquido-líquido compuesto por una fase dispersa y una fase continua. Si la fase continua es lipofílica y la fase dispersa hidrofílica, la emulsión es de tipo agua en aceite (w/o), por el contrario, si la fase continua es hidrofílica y la fase dispersa hidrofóbica, genera una emulsión de aceite en agua (o/w) [3].

Las emulsiones se pueden clasificar en función del tamaño de la fase dispersa. Cuando las gotas de la fase dispersa tienen un tamaño promedio mayor a $2 \mu\text{m}$ se consideran macroemulsiones, en un rango entre $2 \mu\text{m}$ y 500 nm se consideran microemulsiones y de 50 a 500 nm se consideran miniemulsiones [33]. Dada la naturaleza termodinámicamente inestable de este tipo de sistema, se utilizan tensoactivos para disminuir la tensión interfacial y favorecer la estabilidad cinética. De acuerdo con la regla de Bancroft, la fase continua es aquella en la que el emulsificante o tensoactivo es más soluble. Con base en este criterio, la fase dispersa suele ser lipofílica (o/w) y en algunos casos puede estar constituida por un monómero [34].

La polimerización por radicales libres es una técnica para la obtención de micropartículas poliméricas mediante reacción en cadena. Es ampliamente utilizada en la industria debido a que permite tener mayor control sobre el tamaño de partícula y tiene un alto rendimiento [33]. Aunque las reacciones de polimerización pueden ocurrir en dos pasos cuando proceden por adición o condensación, la polimerización en emulsión es una reacción en cadena y está compuesta por tres etapas: iniciación, propagación y terminación [35], Figura 2.22.

La polimerización en miniemulsión es un tipo de polimerización por radicales libres orientada a la obtención de materiales nanocompuestos que consiste en la polimerización de gotas de aceite del orden de 50 - 500 nm . Las técnicas de polimerización en emulsión y polimerización en miniemulsión son distintas debido a que en el primer caso se forman micelas que encapsulan el monómero, en tanto que en el segundo caso el tensoactivo se adsorbe para estabilizar la miniemulsión y se forman pequeñas gotas de aceite dentro de las cuales ocurre la polimerización (polimerización *in situ*) [34].

La polimerización en miniemulsión ocurre en sistemas compuestos por monómero

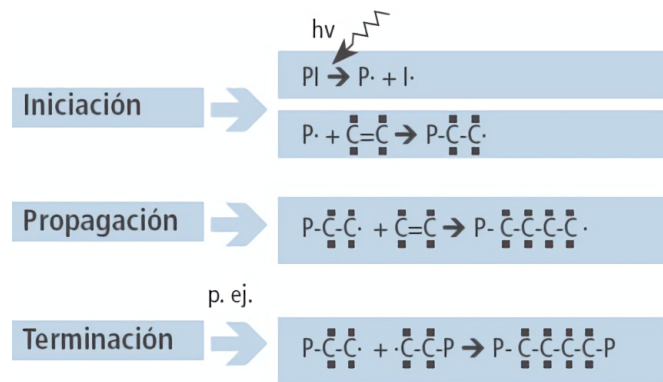


Figura 2.22: Esquema de etapas de polimerización por radicales libres: iniciación, propagación y terminación.

en la fase dispersa, tensoactivo en la fase continua e iniciador. Los iniciadores son moléculas cuya ruptura homolítica o heterolítica genera radicales libres. Su ruptura puede ocurrir por descomposición térmica, fotólisis, radiación ionizante, reacciones redox o electroquímicas, etc.

Las emulsiones son sistemas termodinámicamente inestables, por tal motivo es necesaria la adición de un tensoactivo que evite la agregación de las partículas. El tipo de estabilización depende de la naturaleza del tensoactivo, por ejemplo, un tensoactivo iónico genera repulsión por carga, mientras que un tensoactivo no iónico provee estabilidad estérica. Las funciones principales del tensoactivo son: generar repulsión entre las gotas de aceite y disminuir la tensión interfacial para favorecer la solubilización del monómero en la fase acuosa. Adicionalmente, los tensoactivos pueden contribuir a incrementar la viscosidad de una emulsión, lo que disminuye las colisiones entre partículas y minimiza la coalescencia en el sistema.

La iniciación de la reacción dentro de las gotas comienza con la aplicación de energía para fragmentar el iniciador y formar radicales libres, Figura 2.23. Generalmente el iniciador se emplea en concentraciones entre 0.05% y 1% de la fase dispersa, lo que propicia que la velocidad de terminación de reacción sea baja. Durante la propagación los radicales libres reaccionan con las moléculas de monómero dentro de las gotas para formar cadenas poliméricas. Finalmente, la terminación ocurre cuando todo

el iniciador se ha convertido en radicales libres y estos a su vez han reaccionado en su totalidad con el monómero, de manera que se logra el fin de la reacción en cadena y comienza el apareamiento de las cadenas poliméricas. Cada cadena queda con un electrón desapareado, el cual se puede aparear con el electrón libre de una cadena vecina; este proceso se conoce como acoplamiento y es la terminación más común para polimerización por radicales libres.

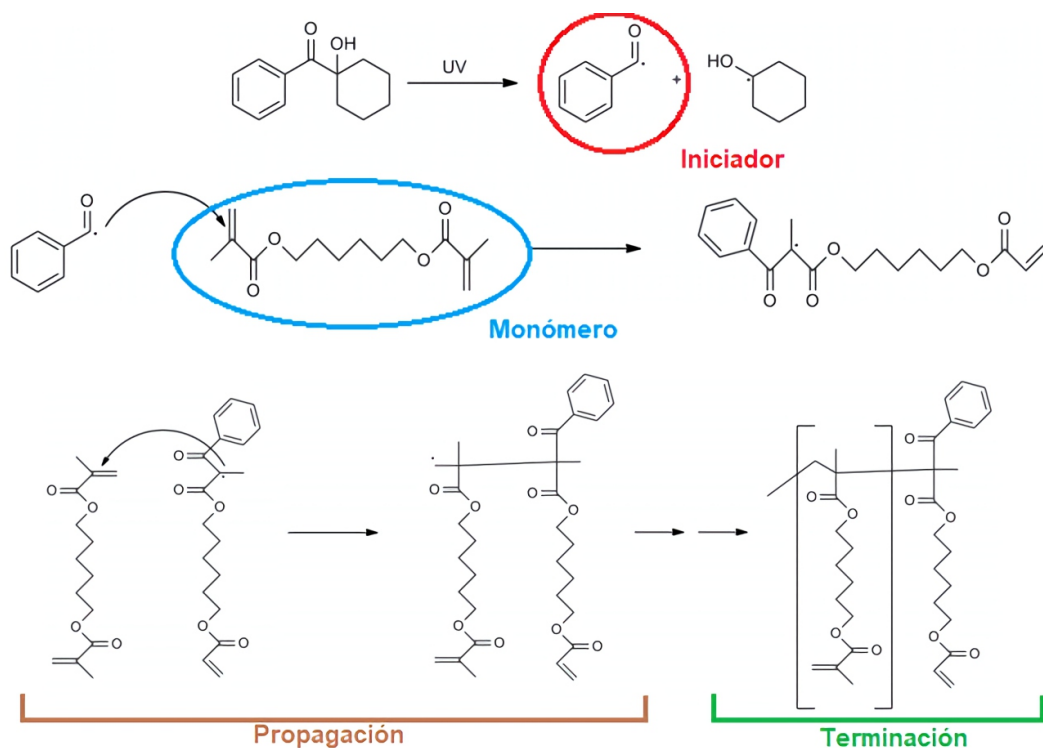


Figura 2.23: Esquema de polimerización por radicales libres en sistema de 1,6-hexanodiol diacrilato y 1-hidroxociclohexil fenilcetona [36].

Dado que la polimerización ocurre dentro de la gota, la distribución de tamaño de las partículas de polímero obtenidas por este método dependerá fundamentalmente de la técnica utilizada para la formación de miniemulsión y de las propiedades fisicoquímicas del tensoactivo utilizado.

2.3.2 Formación de miniemulsiones por ultrasonicación

La dispersión de dos fases inmiscibles requiere la aplicación de energía para compensar la tensión interfacial, es decir, la energía libre de Gibbs generada en la interfase. La aplicación de energía acústica produce un fenómeno llamado cavitación, que consiste en la formación de cavidades vaporosas dentro de un fluido.

La cavitación acústica ocurre cuando se varía la presión dentro de un líquido mediante la aplicación de ondas ultrasónicas. Si la amplitud de las ondas es suficiente para disminuir la presión hasta el nivel crítico (por debajo de la presión de vapor) se forman burbujas. La formación, expansión y colapso de burbujas es crucial en este proceso y depende de la amplitud de la presión acústica y del tiempo de sonicación, como se muestra en la Figura 2.24 [37].

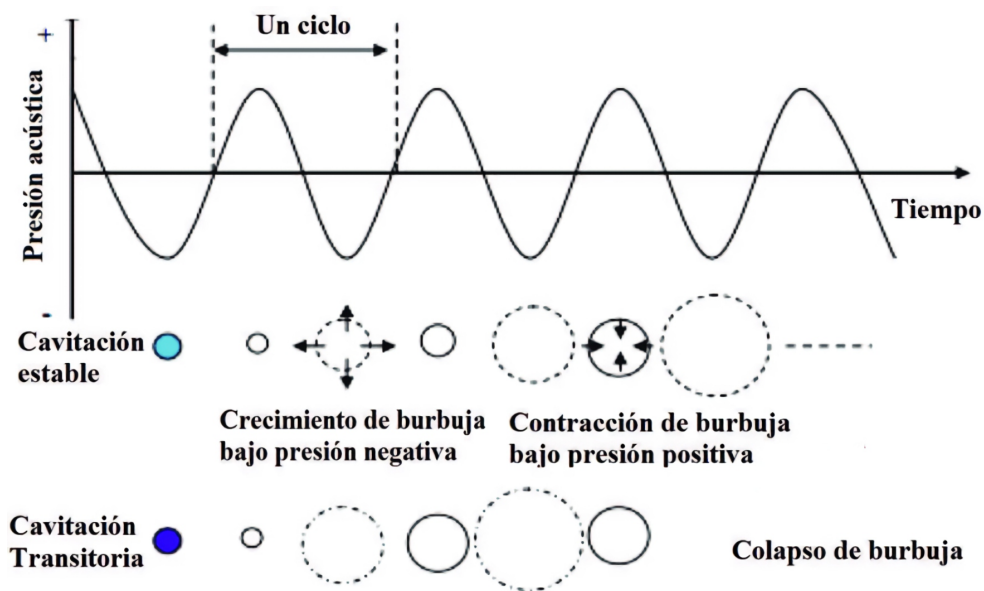


Figura 2.24: Esquema de cavitación en función de tiempo para un líquido simple [37].

Cuando se produce cavitación en una mezcla bifásica las burbujas provocan que los líquidos se rompan en pequeñas gotas. La formación de gotas se traduce en un incremento en el área interfacial, lo que favorece la dispersión de una fase dentro de la otra. Este es el principio para la formación de emulsiones por ultrasonicación.

La cantidad de energía necesaria para la formación de una emulsión es directa-

mente proporcional a la tensión interfacial y a la variación en el área interfacial, como se expresa en la siguiente ecuación:

$$dG = \sigma dA.$$

Donde dG representa la variación en la energía libre de Gibbs, σ la tensión superficial de interfase y dA variación en el área interfacial. A mayores valores de tensión interfacial, mayor energía será requerida para la formación de una emulsión. Lo mismo ocurre con el área interfacial, para crear mayor área se requiere más energía.

El ultrasonido corresponde a la región del espectro de sonido cuya frecuencia es superior a 20 kHz. La técnica en la que dos líquidos inmiscibles son irradiados con ondas ultrasónicas para formar emulsiones se conoce como sonicación. La radiación ultrasónica genera un aumento de temperatura como consecuencia de la transformación de energía mecánica en energía térmica, sin embargo, el sistema es capaz de disipar el calor.

La ultrasonicación de mezclas es una técnica experimental bastante común para la formación de emulsiones. Los principales parámetros que afectan el resultado son: temperatura, presión, gas disuelto en la fase continua, tiempo de irradiación (tiempo de sonicación) y las propiedades fisicoquímicas de las fases y de los tensoactivos (viscosidad, balance HLB, tensión interfacial).

La presencia de gases puede afectar la distribución de tamaño de una miniemulsión debido a que las gotas de la fase dispersa se forman por efecto de nucleación, crecimiento y colapso de burbujas. Los gases disueltos en la fase continua forman burbujas cuyo crecimiento no depende de la variación en la presión acústica del sistema, por esta razón, el radio de las burbujas formadas por nucleación y por gases disueltos en la fase acuosa tiende a ser diferente. Para evitar que el gas afecte la distribución de tamaño en las gotas de la emulsión, se puede desgasificar la fase acuosa.

Dos técnicas comúnmente aplicadas para la formación de emulsiones por ultrasonificación son: ultrasonicación en volumen (mediante un baño de ultrasonido) y ultrasonificación focalizada mediante sonicador. La ultrasonicación en volumen consiste en la

formación de una mezcla bifásica que se coloca en un vial sellado y se introduce en un transductor (conocido como baño de ultrasonido) lleno de agua, el cual genera ondas ultrasónicas. El proceso de sonicación genera calor, aunque el transductor permite aumentar aún más la temperatura y fijar el tiempo de sonicación. La técnica presenta la ventaja de ser rápida, sencilla y se puede aplicar en volúmenes relativamente grandes. Sin embargo, dado que la radiación es mucho más intensa en las regiones cercanas a las paredes del contenedor y menos intensa en el seno de la disolución, las partículas que se obtienen por este método suelen ser altamente dispersas en tamaño.

Una alternativa para disminuir la dispersidad de las emulsiones obtenidas por sonicación es la focalización de la radiación. Lo anterior se puede lograr mediante un sonicador con sonda (Figura 2.25), que cuenta con una punta que se introduce en el seno del fluido y cuya potencia y amplitud se puede controlar dependiendo del tamaño promedio de partícula que se desea obtener. Esta técnica permite que las ondas ultrasónicas se generen en el seno de la emulsión y se dispersen hacia las paredes del contenedor, logrando que la cavitación sea más homogénea en todas las regiones de la mezcla. Como consecuencia, las gotas generadas al utilizar un sonicador con sonda son más homogéneas en tamaño. De igual forma, se espera que al sonicar una misma mezcla mediante baño de ultrasonido y sonicador, en un tiempo fijo, la distribución de tamaño sea más homogénea en las emulsiones obtenidas por sonicación focalizada.



Figura 2.25: Desmembrador ultrasónico.

La potencia de sonicación es un parámetro sumamente importante en la formación de emulsiones por sonicación focalizada. A menor potencia, menor energía será aplicada al sistema, como consecuencia el tamaño de las gotas no se reduce tanto como lo haría al aplicar mayor potencia de sonicación [37].

Otro factor que repercute sobre la distribución de tamaño es el tiempo de sonicación. Si la sonicación dura poco tiempo, la formación de gota es abrupta y la distribución de tamaño es ancha. Por el contrario, mayor tiempo de sonicación permite completar más ciclos para la formación y colapso de burbujas, lo que propicia una distribución más estrecha en el tamaño de gota [38].

En conclusión, los factores que influyen en la distribución de tamaño de las partículas formadas son: tiempo y potencia de sonicación, viscosidad de las fases líquidas y presencia de gas principalmente en la fase acuosa.

2.3.3 Formación de emulsiones por microfluídica

La microfluídica es una técnica para manipulación de fluidos en escala de micrometros, mediante la fabricación de pequeños canales a través de los cuales se bombean líquidos. Dichos canales se forman a partir de polimeros elastoméricos en dispositivos conocidos como chips, Figura 2.26.

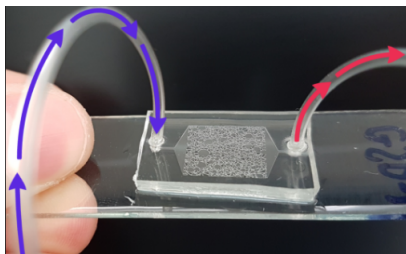


Figura 2.26: Diseño de chip de microfluídica en el que se muestra canal de entrada y salida de fluido.

Las aplicaciones de la microfluídica se concentran en el área de investigación, principalmente para el desarrollo de nuevos sistemas analíticos de biotecnología, farmacéutica, energética, y aero-espacial, entre otros. Las principales ventajas de este

esquema son el bajo consumo de reactivos, espacio y energía. Adicionalmente, esta técnica permite un alto control sobre el tamaño de gota. Las gotas obtenidas por microfluídica generalmente presentan un intervalo de polidispersidad entre 2.5 y 4.0%. El tamaño de gota depende de las dimensiones de los canales fabricados en el chip y de la velocidad de flujo de los líquidos que se bombean a los canales [39].

La elaboración de chips de microfluídica se logra por medio de técnicas litográficas que pueden presentarse en dos variantes distintas [40]:

- Litografía en nanoimpresión: Esta técnica, también conocida como estampado en caliente, permite diseñar polímeros termoplásticos tanto en bulto como depositados en capa fina sobre un sustrato, permitiendo en este caso la réplica del molde original su inverso. La principal ventaja de esta técnica es la capacidad de resolución, ya que permite alta calidad de definición en estructuras de hasta decenas de nanómetros. No obstante, una limitante de esta técnica es que su alto costo la hace poco accesible.
- Litografía ultravioleta: Permite crear diseños fotolitográficos en capa fina en sustratos planos para fabricar microestructuras con relieve. Se utiliza un elastómero fotopolimerizable para fabricar un molde, a partir del cual se pueden producir múltiples chips. La principal limitante en esta técnica es la resolución, debido a que los moldes se fabrican a partir de impresión en acetato negativo.

Los chips de microfluídica son elaborados con materiales elastoméricos polimerizables. El material más utilizado para la elaboración de chips es el polidimetilsiloxano (PDMS), su estructura se muestra en la Figura 2.27:

El PDMS se obtiene mediante la reacción de dimetildiclorosilano y agua, que al polimerizarse desprende HCl. El PDMS tiene una superficie hidrofóbica, sin embargo, se puede modificar mediante oxidación por plasma. La reacción por plasma añade grupos silanol (SiOH) y genera una superficie hidrofílica. Dado que el PDMS es viscoelástico, permite insertar fácilmente microtuberías para bombear fluidos hacia los canales del chip.

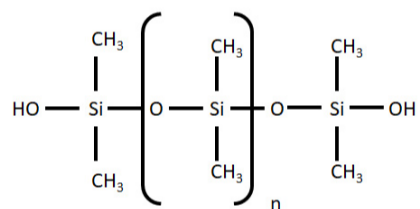


Figura 2.27: Estructura de polidimetilsiloxano (PDMS).

El diseño de los chips de microfluídica depende de la aplicación de interés. Para análisis de microorganismos, un chip puede tener un diseño simple con un solo canal, sin embargo, cuando se busca sintetizar fluidos más complejos es necesario incluir más canales. La formación de emulsiones en chips de microfluídica suele realizarse en chips con al menos tres canales: uno para contener la fase dispersa, uno para la fase continua y otro para coleccionar la emulsión formada. La emulsión se forma en la intersección entre el canal que contiene la fase dispersa y el canal que contiene la fase continua, como se muestra en Figura 2.28.



Figura 2.28: Intersección entre canal de fase dispersa y canal de fase continua en chip de microfluídica.

La formación de emulsiones por microfluídica ocurre por cavitación hidrodinámica [38]. En un sistema con flujo continuo, la velocidad del líquido varía localmente y en los puntos donde incrementa la velocidad, la presión disminuye y comienza la formación de burbujas. Dado que el área de los canales es muy pequeña, la velocidad necesaria para la formación de una emulsión por microfluídica es relativamente baja.

Generalmente la suma de flujo de la fase acuosa y la fase oleosa debe ser menor a 1 mL/h para no comprometer el óptimo funcionamiento del chip. Debido a que los

volúmenes manejados en esta técnica son muy bajos, la formación de emulsión por microfluídica será más sensible a la tensión interfacial y a la velocidad de flujo de las fases.

2.3.4 Mecanismos para la disminución de polidispersidad de partículas sólidas

Generalmente, la distribución de tamaño de un sistema coloidal depende de su síntesis. Sin embargo, cuando se obtiene una distribución de tamaño ancha, es posible reducir la polidispersidad mediante diversos mecanismos.

Para determinar el método más conveniente para la disminución de polidispersidad en una muestra, es conveniente hacer un análisis de granulometría. La granulometría es el análisis estadístico de la distribución de tamaño en una muestra sólida o de una suspensión, y se puede realizar a partir de técnicas como: tamizado, sedimentometría, centrifugación, difracción láser, microscopía o potencial zeta [41, 42].

Una vez que se identifican los tamaños de partícula presentes en la muestra, se pueden aplicar diversas técnicas de separación de partículas. Entre las principales técnicas de separación se observan:

- **Tamizado:** es un método mecánico de separación que consiste en hacer pasar una mezcla de partículas sólidas a través de un tamiz, de forma que las partículas de menor tamaño pasen a través de los poros del tamiz, mientras que las partículas de mayor tamaño quedan retenidas. En función del tamaño de partícula se pueden elegir diferentes materiales para realizar la separación.
- **Sedimentación:** se utiliza para separar los componentes de una suspensión por efecto de gravedad. Si la concentración de partículas sólidas en suspensión es baja, se considera sedimentación libre; para suspensiones altamente concentradas el método utilizado es sedimentación por zonas.
- **Elutriación:** es un método de separación de partículas con diferencias en tamaño,

forma o densidad en el que se utiliza una columna de gas o líquido cuyo flujo va en sentido opuesto a la sedimentación, de forma que las partículas más pequeñas se acumulan en la parte superior de la columna.

- Método de Bibette: es un método de fraccionamiento en el que se añaden tensoactivos a altas concentraciones a una suspensión para generar interacciones por atracción de volumen entre partículas semejantes en tamaño.

Se eligieron dos técnicas de separación: centrifugación y fraccionamiento por el método de Bibette. En los siguientes apartados se presentarán los fundamentos teóricos de las técnicas elegidas.

Centrifugación

La centrifugación es una técnica de separación basada en la sedimentación diferencial de los componentes de una mezcla en función de su tamaño o densidad. La fuerza centrífuga relativa (FCR) es la fuerza requerida para que se produzca la separación y es igual al cociente de la fuerza centrífuga sobre el peso de la muestra F_c/F_g .

Se parte de la definición de fuerza centrífuga:

$$F_c = ma = \frac{mv^2}{r} = \frac{me^2}{rt^2} = \frac{m\phi^2 r^2}{rt^2} = \frac{m\phi^2 r}{t^2} = m\omega^2 r = m(2\pi)^2 n^2 r.$$

Donde: F_c = fuerza centrífuga; m = masa de las partículas; $a=(v^2/r)$ = aceleración (cm/s^2); v = velocidad lineal de la muestra en el tubo (cm/min); r = radio de giro, medido entre el punto medio del tubo de centrífuga y el eje de rotación (cm); e = espacio lineal recorrido (cm); t = tiempo (min); ϕ = ángulo recorrido en el movimiento de rotación (rad/min); ω = velocidad angular (min^{-1}); n = velocidad de giro (rpm).

Además de la masa de partículas, la velocidad y el radio de giro, un parámetro fundamental para mejorar la separación es el medio de dispersión. La velocidad de sedimentación en centrifugación se calcula a partir de la Ley de Stokes, de forma que:

$$V_{sed} = \frac{d^2 \Delta \rho g}{18\eta}.$$

Donde $\Delta\rho$ es la diferencia de densidad entre la partícula y el líquido, d el diámetro de partícula, η la viscosidad del medio y g la gravedad. Con base en este criterio se pueden distinguir 3 tipos de centrifugación, Figura 2.29:

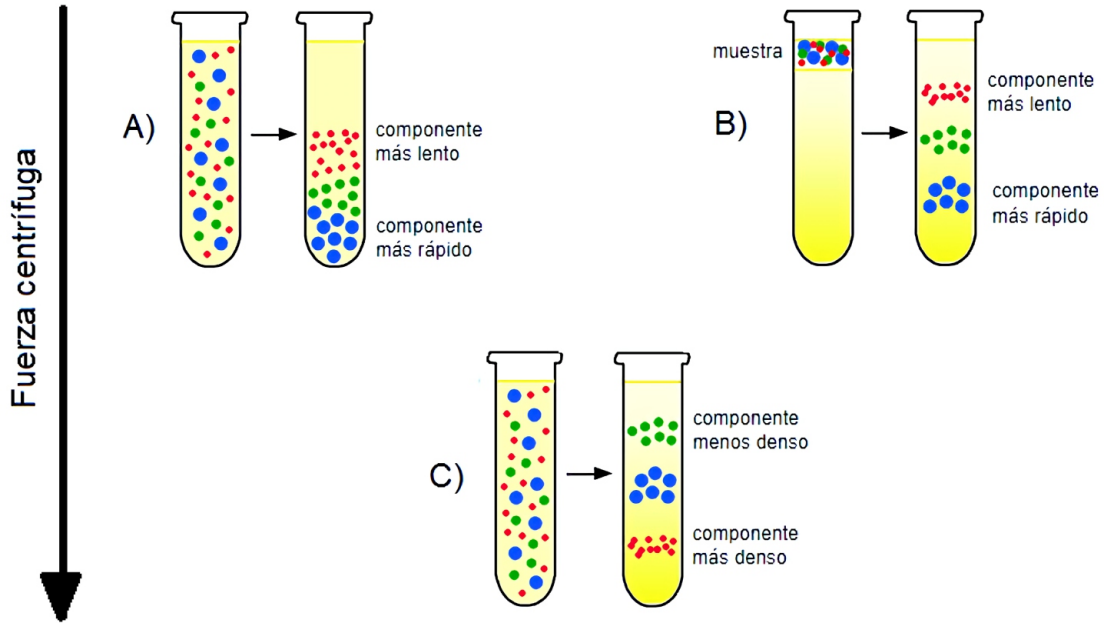


Figura 2.29: Esquema comparativo para: A) centrifugación diferencial; B) centrifugación zonal o por velocidad de sedimentación; C) centrifugación isopícnica por equilibrio de sedimentación [43].

- Diferencial o de frontera móvil: Es el método más simple de centrifugación ya que se basa en la sedimentación por gravedad. Consiste en dispersar la muestra en un disolvente y centrifugar para obtener dos fases: sedimento y sobrenadante. La separación de los componentes de una mezcla depende de las diferencias en su forma, tamaño o densidad, debido a que la fuerza centrífuga depende directamente de la masa de las partículas en suspensión, Figura 2.29 (a).
- Zonal o por velocidad de sedimentación: Se genera un gradiente de densidad colocando una capa de solvente sobre otro con distinta densidad. Bajo la fuerza centrífuga, las partículas sedimentan a través del gradiente concentrándose en zonas o bandas discretas, las cuales se forman debido a que las partículas en

los líquidos con diferente densidad tienen distintos tiempos de sedimentación. El gradiente puede ser de tres tipos: discontinuo/ escalonado, continuo (con ayuda de un dispositivo), o autoformado (se genera mediante el mismo fraccionamiento de la muestra) [43]. En la Figura 2.29 (b) se muestra el estado transitorio de separación de componentes en condiciones adecuadas de tiempo y velocidad de centrifugación. Sin embargo, si se centrifuga demasiado tiempo, todos los componentes sedimentarán.

- Isopícnica o por equilibrio de sedimentación, Figura 2.29 (c): Se utiliza también un gradiente de densidad, pero en este caso el tiempo de centrifugación es suficientemente largo para que se alcance el equilibrio de sedimentación, es decir, cuando la fuerza de sedimentación es igual a la de difusión. Para conseguirlo, se usan gradientes continuos que cubren todo el intervalo de densidades de los componentes de la muestra: en el fondo del tubo la densidad del medio debe ser mayor que la del componente más denso. Este método se utiliza para separar mezclas compuestas por partículas con distinta densidad.

Fraccionamiento por el método de Bibette

Bibette desarrolló un mecanismo para el fraccionamiento de sistemas coloidales con alta polidispersidad, basándose en las interacciones de atracción por exclusión de volumen [44].

Este tipo de interacción se produce en mezclas binarias de esfera dura. La mezcla generalmente está compuesta por partículas coloidales y cadenas poliméricas no adsorbentes. Las partículas coloidales excluyen al centro de las cadenas poliméricas, generando una región conocida como “volumen excluido”, Figura 2.30. Las partículas poliméricas provocan un incremento en la presión osmótica del sistema. Para compensar el desbalance de presión, las partículas de mayor tamaño traslapan sus volúmenes de exclusión para minimizar las regiones que excluyen al polímero y permitir que tengan mayor volumen total disponible [45], Figura 2.31.

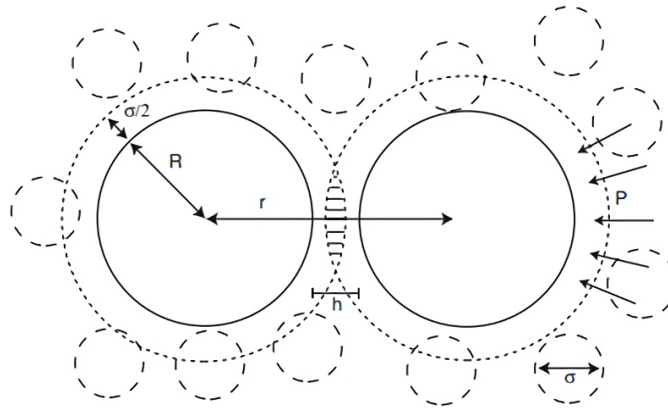


Figura 2.30: Esquema de volumen excluido en partículas coloidales por efecto de cadenas poliméricas. Se representan las cadenas poliméricas en círculos pequeños, las partículas coloidales como círculos grandes y continuos, la región de volumen excluido alrededor de las partículas coloidales en los círculos más grandes y punteados, con valor de $\sigma/2$. Se muestra el efecto del polímero sobre el incremento en la presión P y la distancia entre superficies h . Adaptado de [45].

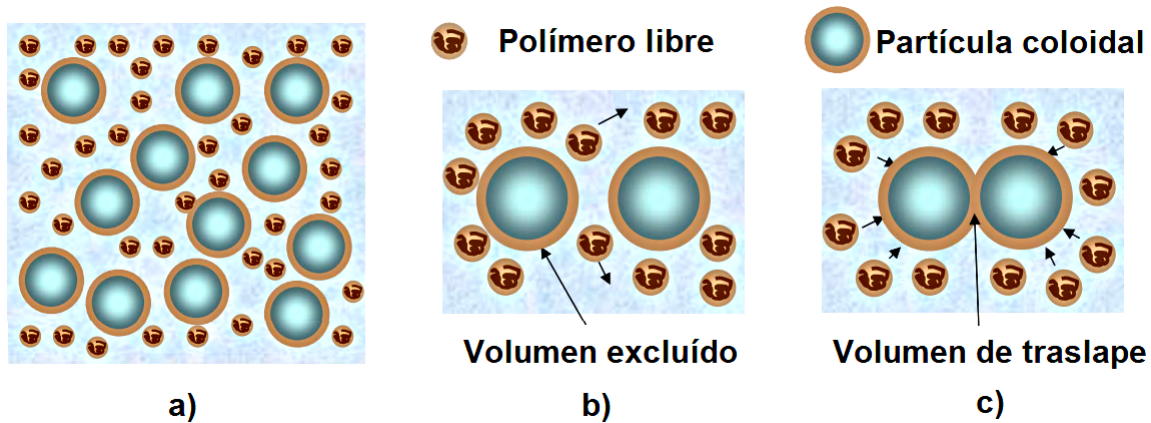


Figura 2.31: Exclusión de volumen provocado por adición de polímero: a) mezcla de polímero y partículas, b) región de volumen excluido, c) región de traslape de volúmenes excluidos [46].

Cuando las cadenas poliméricas se adsorben a las partículas coloidales, pueden provocar distintos fenómenos, Figura 2.32. Si la cadena polimérica recubre a una sola partícula, confiere estabilidad estérica al sistema; si la cadena recubre a más de una partícula, provoca floculación. Por tal motivo, para generar interacciones de atracción por exclusión de volumen es necesario utilizar polímeros no adsorbentes.

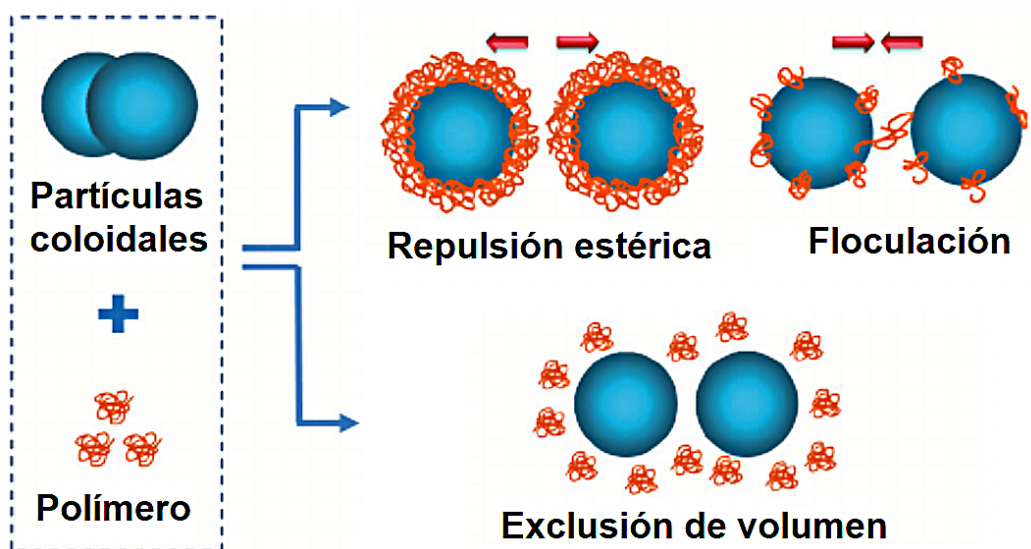


Figura 2.32: Efectos causados por adición de polímero a una suspensión coloidal.

Aunque inicialmente las interacciones por exclusión de volumen se habían observado en mezclas de coloides con polímeros, se ha demostrado que los tensoactivos también pueden provocar este tipo de interacción. Lo anterior se debe a que los tensoactivos en concentraciones superiores a su CMC forman micelas, las cuales generan regiones de exclusión de volumen.

El potencial de interacción entre los coloides debido a la exclusión de volumen depende de la relación entre el radio de la partícula (R), la distancia centro-centro entre dos partículas (r) y el rango de atracción (δ), es decir, la relación de tamaño entre las partículas poliméricas y los coloides (R_g/R) [47]:

$$V_{dep} \begin{cases} +\infty & r < 2R \\ -\prod_{pol} V_{overlap} & 2R < r < 2(R + R_g) \\ 0 & r > 2(R + R_g) \end{cases}$$

Cuando $r < 2R$, el potencial es positivo y tiende a infinito porque hay un traslape total de los volúmenes de exclusión y las partículas presentan interacción de esfera dura, por lo que se repelen. Cuando $2R < r < 2(R + R_g)$ se alcanza el potencial de pozo profundo, que depende de la concentración de depletante ($\prod_{pol} = Nk_B T$.

Donde Π_{pol} = presión osmótica, N = fracción numérica de partículas, k_B = constante de Boltzman, T = temperatura) y del volumen de traslape ($V_{overlap}$). Cuando las partículas están demasiado alejadas $r > 2(R + R_g)$ el potencial se vuelve 0, Figura 2.33. Experimentalmente, el método de Bibette consiste en la adición de tensoactivo a un sistema coloidal polidisperso en agua. El tensoactivo se utiliza en una concentración superior a su concentración micelar crítica (CMC), entonces se forman micelas que provocan interacciones atractivas entre las partículas coloidales de mayor tamaño.

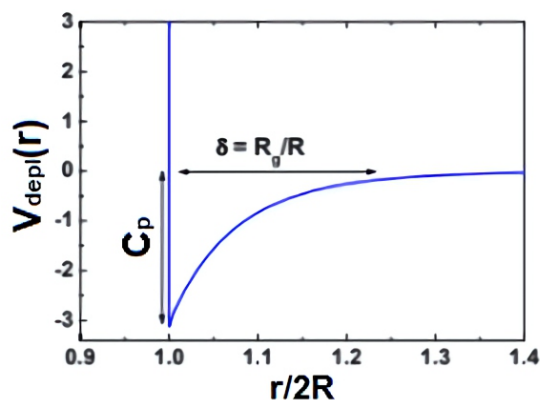


Figura 2.33: Potencial entre par de partículas con interacción por exclusión de volumen [46].

La atracción entre partículas depende del rango de alcance δ (proporción entre el radio de las micelas y el radio de las partículas coloidales), por lo que las partículas más grandes se agregan primero. La formación de cúmulos de partículas provoca que sedimenten, mientras que las partículas de menor tamaño permanecen dispersas [44]. Los agregados sedimentan y forman una fase sólida, la cual se puede recuperar y volver a fraccionar.

En la primera fracción únicamente sedimentan las partículas de mayor tamaño debido a que su volumen neto de exclusión es mayor, por lo que al traslapar sus regiones de exclusión de volumen liberan suficiente espacio para que el resto de las partículas se disperse libremente. Al eliminar las partículas más grandes de la dispersión, el potencial de pozo profundo disminuye. Por tal razón, es necesario incrementar la concentración de micelas para mantener el mismo valor de pozo profundo en cada fracción,

generalmente se incrementa 1 CMC por fracción, Figura 2.34. La repetición de este procedimiento permite obtener múltiples fracciones con homogeneidad en tamaño.

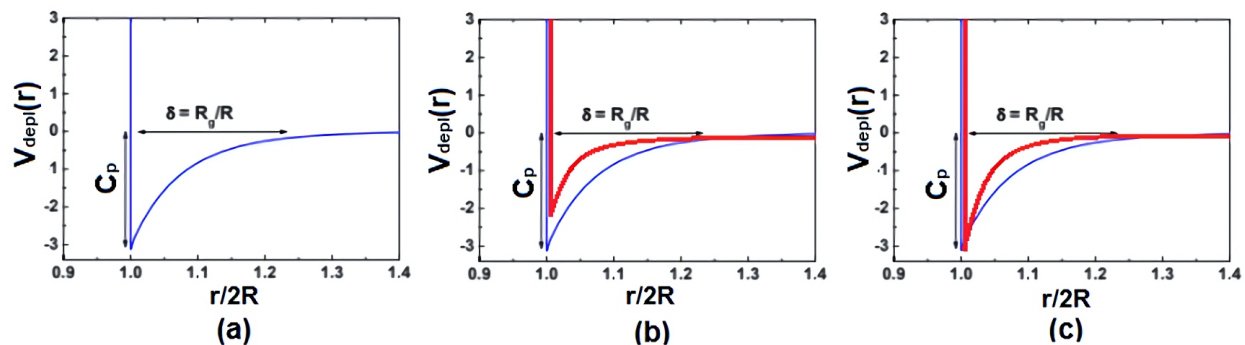


Figura 2.34: Variación en potencial de atracción por exclusión de volumen en diferentes fracciones: a) potencial correspondiente a la muestra inicial, b) en la siguiente fracción el rango de alcance y la profundidad del pozo disminuyen, c) el incremento en la concentración micelar compensa el potencial de pozo profundo para coloides más pequeños.

Capítulo 3

Metodología

La fabricación de partículas poliméricas elípticas de 1,6-hexanodiol diacrilato consta de tres etapas: formación de emulsión, gelificación de la emulsión y solidificación de las partículas deformadas. Posteriormente se llevan a cabo distintos métodos de fraccionamiento para contribuir a la homogeneidad de tamaño de las partículas.

Los procesos desarrollados en el trabajo experimental se muestran en la Figura 3.1.

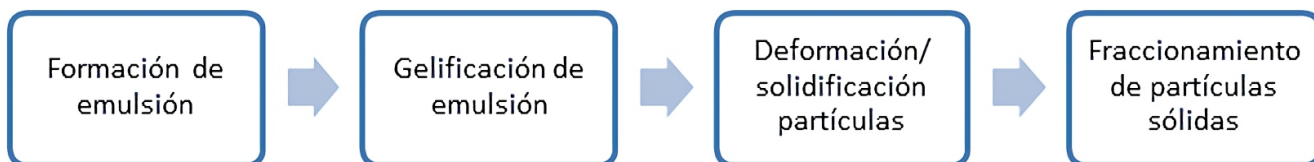


Figura 3.1: Esquema de fabricación de partículas anisotrópicas.

Se evaluaron distintos métodos para la formación de emulsión y se fijaron parámetros para la gelificación y deformación de partículas. Posteriormente se probaron dos métodos de fraccionamiento de partículas: centrifugación diferencial y fraccionamiento por método Bibette. En los siguientes apartados se describe cada etapa de manera detallada.

3.1 Formación de emulsión

La emulsión se formó utilizando como fase oleosa una mezcla de 1,6-hexanodiol diacrilato y 1-hidroxiciclohexil fenilcetona como iniciador al 1% m/m. La estructura de los componentes de la fase oleosa se muestra en la Figura 3.2.



Figura 3.2: Estructura de los reactivos.

En la fase acuosa se alternó el uso de tensoactivos: dodecil sulfato de sodio (SDS) 10 mM y alcohol polivinílico (PVA) 1% m/m para determinar cuál contribuye mejor a la estabilización de la emulsión. La estructura de los tensoactivos se muestra en la Figura 3.3.

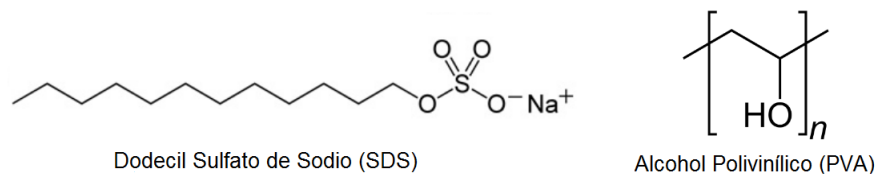


Figura 3.3: Estructura de los tensoactivos.

Se formó una emulsión aceite en agua al 10%. Se probaron distintas técnicas para la formación de emulsiones, entre ellas ultrasonicación, microfluídica y sonicación mediante piezoeléctrico en chips de microfluídica. A continuación se describe el proceso correspondiente a cada una de las técnicas.

3.1.1 Formación de emulsión por ultrasonicación

Se formaron emulsiones mediante sonicación en baño de ultrasonido y por sonicación focalizada.

Para la formación de emulsión en baño de ultrasonido (Elmasonic S 30 H) se colocaron 10 mL de solución 10 mM de SDS y 0.5 g de la mezcla 1,6-hexanodiol diacrilato y 1-hidroxiciclohexil fenilcetona (1% m/m) en un vial transparente de 20 mL. El vial se selló, se recubrió con parafilm y se colocó en baño de ultrasonido durante 10 min con una potencia de 280 W.

A partir de las emulsiones formadas en baño de ultrasonido se fijaron las condiciones de gelificación de emulsión, que se describen en sección 3.2. Además, se fijaron los parámetros para control de temperatura durante el proceso de solidificación de partículas, ya que este método es el más rápido y sencillo.

Sin embargo, el método de sonicación en baño ultrasónico no permite un control preciso sobre la potencia de sonicación, por tal motivo se usó el método de sonicación focalizada.

En un vial de 10 mL se colocaron 5 mL de una disolución 10 mM de SDS y se desgasificó durante 5 min en un baño de ultrasonido. En la superficie de la disolución desgasificada se agregaron 0.6 g de una mezcla de 1,6-hexanodiol diacrilato y 1-hidroxiciclohexil fenilcetona (1% m/m) y se introdujo la punta de un sonicador en el seno de la disolución. Se aplicó una potencia de sonicación de 20% durante 10 minutos.

Para asegurar que las condiciones de formación de emulsión fueran óptimas, se variaron los parámetros que afectan el tamaño de partícula y su distribución: tiempo de sonicación, tensoactivo y potencia de sonicación. Se formaron emulsiones con SDS 10 mM y con PVA 1% m/m a 3 y 10 min de sonicación; adicionalmente se realizaron pruebas variando la potencia de sonicación de 20 a 50%.

3.1.2 Formación de emulsión por microfluídica

Se elaboraron chips de microfluídica mediante la técnica de litografía suave en el laboratorio de Biofísicoquímica de la Facultad de Química, UNAM.

1. Mediante CorelDraw se diseñó un chip (Figura 3.4) con dos entradas (una para la fase acuosa y otra para la fase oleosa) y con una salida para la emulsión. Se con-

sideró un ancho de canal de $160 \mu\text{m}$ y una altura de $80 \mu\text{m}$. El chip se imprimió en un acetato en negativo y se cortó el círculo que contenía los diseños.

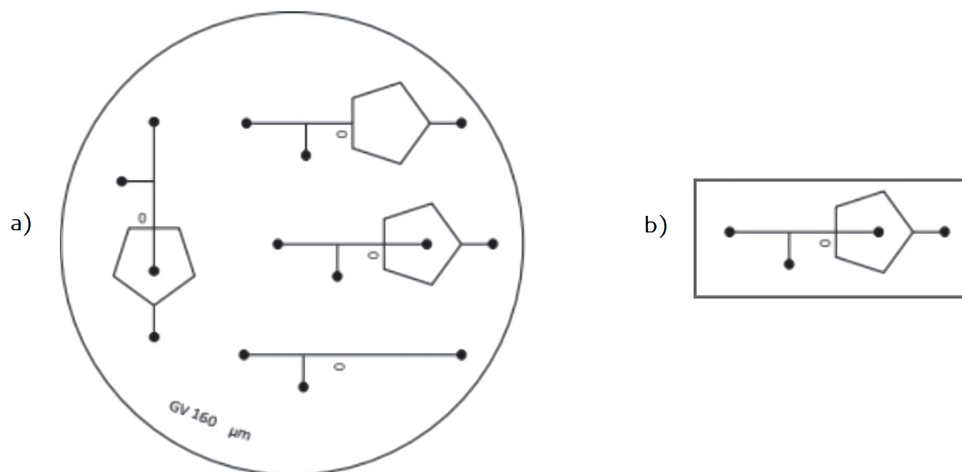


Figura 3.4: a) Diseños probados en chips de microfluídica, b) Chip de microfluídica utilizado para la formación de emulsión.

2. Se cubrió una oblea de silicio con resina fotosensible SU 8-3035 (MicroChem) y se le dio tratamiento mediante un spin coater (Laurell WS 650) que distribuyó homogéneamente 2 g de resina sobre la superficie de la oblea. Después de que la oblea fue completamente cubierta con la resina se le colocó encima el acetato con el correspondiente diseño de chip.
3. La oblea fue radiada con una lámpara de luz UV (100 W, B100AP, Analytik Jena) para que el elastómero se solidificara en el área de los canales. Se irradió cada diseño durante 10 s mientras los demás se cubrían con acetato para impedir que recibieran mayor tiempo de radiación.
4. Una vez que solidificó el diseño del chip, se retiró el exceso de resina con etanol. Posteriormente se colocó la oblea sobre una caja petri y se cubrió con una mezcla 9:1 de PDMS y entrecruzador (Sylgard 184, Dow Corning). Se dejó secar en una estufa de vacío a 60°C durante 24 h.
5. Se recortó cada uno de los chips (hay 5 en el molde) y con un punzón se perforaron

sus entradas y salidas.

6. En un portaobjetos previamente lavado con mezcla crómica y limpiado con un corona treater (Figura 3.5) se colocó cada uno de los chips. Dado que la naturaleza del PDMS es hidrofóbica, se dio tratamiento con el corona treater (BD-20AC, Electro Technic Products) a las entradas de los canales para hacerlos hidrofílicos.



Figura 3.5: Corona treater.

7. A cada entrada del chip se adaptó una tubería, en cuyo extremo libre se colocó una jeringa de 1.0 mL. En una de las jeringas se colocó una disolución 10 mM de SDS y en la otra una mezcla de 1,6-hexanodiol diacrilato y 1-hidroxiciclohexil fenilcetona (1% m/m). En la salida se adaptó otra tubería para colectar la emulsión en un vial con 5 mL de solución 10 mM de SDS, Figura 3.6 (a).
8. Se utilizaron bombas de jeringa (NE-1000, New Era Pump Systems) para controlar la velocidad de flujo de las fases acuosa y oleosa, Figura 3.6 (b).
9. Se establecieron flujos de 700 $\mu\text{L}/\text{h}$ para la fase acuosa y 100 $\mu\text{L}/\text{h}$ para la fase oleosa y se bombearon en las entradas correspondientes.
10. Finalmente se colectó la emulsión en un vial con 5 mL de solución 10 mM de SDS en agitación, Figura 3.6 (c).

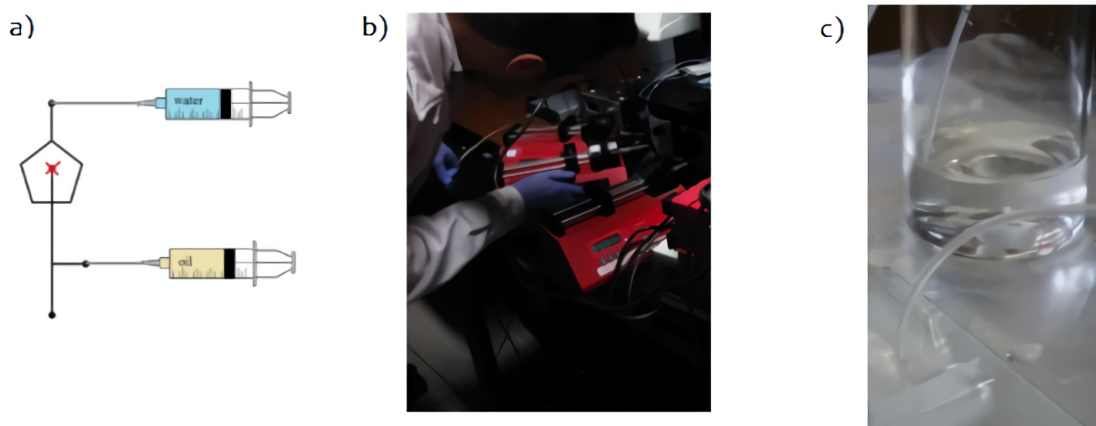


Figura 3.6: a) Entradas de fase acuosa y fase oleosa en chip de microfluídica, b) Bombas de jeringa, c) Colección de emulsión formada en chip de micrrofluídica.

3.1.3 Formación de emulsión por sonicación con piezoeléctrico en chip de microfluídica

La formación de emulsión por sonicación con piezoeléctrico en chips de microfluídica se realizó con un dispositivo diseñado y evaluado en el laboratorio de Biofísicoquímica (FQ, UNAM) a cargo del Dr. Luis Olgún y M. Erick Nieves.

Para la obtención de partículas por sonicación en chips de microfluídica se adhirió con resina epóxica un piezoeléctrico en el portaobjetos sobre el que previamente se había colocado el chip de microfluídica. Se colocaron dos caimanes a los extremos del piezoeléctrico y se conectaron a una fuente de poder con potencial de 1.5 V, Figura 3.7.

Mediante un generador de frecuencia (UTG 9000C, Unit-T) se produjo una señal eléctrica de 61 Hz y se magnificó con un amplificador de poder (PZD 350A, Trek) para alimentar el piezoeléctrico.

Al chip de microfluídica (Figura 3.7) se le dio el mismo tratamiento que el previamente descrito para la formación de emulsión por microfluídica, sin embargo, se modificaron los flujos de entrada debido a que se esperaba un tamaño de partícula significativamente menor. Los flujos finales fueron de 900 $\mu\text{L/h}$ para la fase acuosa y 100 $\mu\text{L/h}$ para la fase oleosa; de igual manera la emulsión se colectó en un vial con 5 mL de solución 10 mM de SDS y se mantuvo en agitación vigorosa.

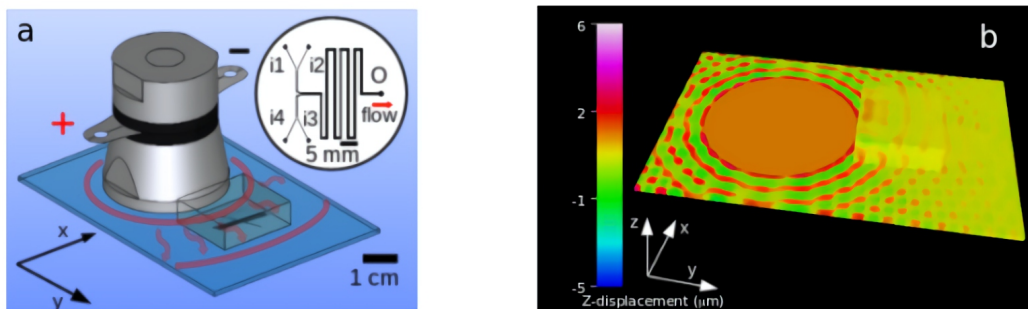


Figura 3.7: a) Chip de PDMS adherido a superficie de vidrio junto a piezoeléctrico transductor de Langevine. b) Simulación de método finito (FEM) de los desplazamientos por vibración en el eje z del dispositivo de microfluídica. Adaptado de [48].

Para disminuir los efectos de cavitación se desgasificó la fase acuosa, variando el tiempo de desgasificación (de 5 a 30 min) para determinar las condiciones que afectan la distribución de tamaño de las partículas obtenidas. Se alternó el uso de SDS 10 mM y PVA 1% m/m en la fase acuosa.

3.2 Gelificación de emulsión

Tras la obtención de la emulsión mediante distintos métodos, ésta se deja en agitación mientras se preparan 9 g de una solución de grenetina en agua 4% m/m a 80°C. Se deja enfriar la mezcla con grenetina hasta llegar a temperatura ambiente, posteriormente se le añade la emulsión y se continúa con agitación suave hasta que la viscosidad del gel comienza a oponerse a la agitación. Se transfiere el gel a un molde rectangular de teflón (Figura 3.8), se cubre con aluminio para evitar que se contamine y se deja reposar durante 12 h para que solidifique por completo.

El control de temperatura en este proceso es de suma importancia, debido a que si la emulsión se incorpora al gel cuando este aún está caliente, se incrementa la posibilidad de coalescencia en las gotículas y esto se refleja en un incremento significativo en la polidispersidad.

Una vez que el gel se solidificó por completo, se saca del molde con ayuda de una espátula y se coloca sobre un contenedor de vidrio, el cual se coloca dentro de la prensa

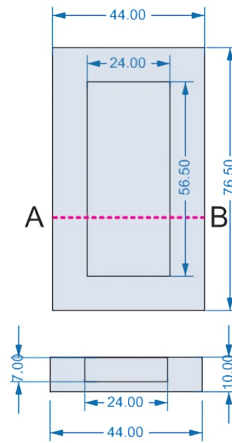


Figura 3.8: Molde rectangular de teflón para gelificación de emulsión.

de deformación, Figura 3.9. Ya que se ha adaptado el contenedor dentro de la prensa, se cubre con una lámina de vidrio y se comprime para ejercer presión mecánica sobre el gel y de esta manera deformar las gotas de emulsión contenidas.

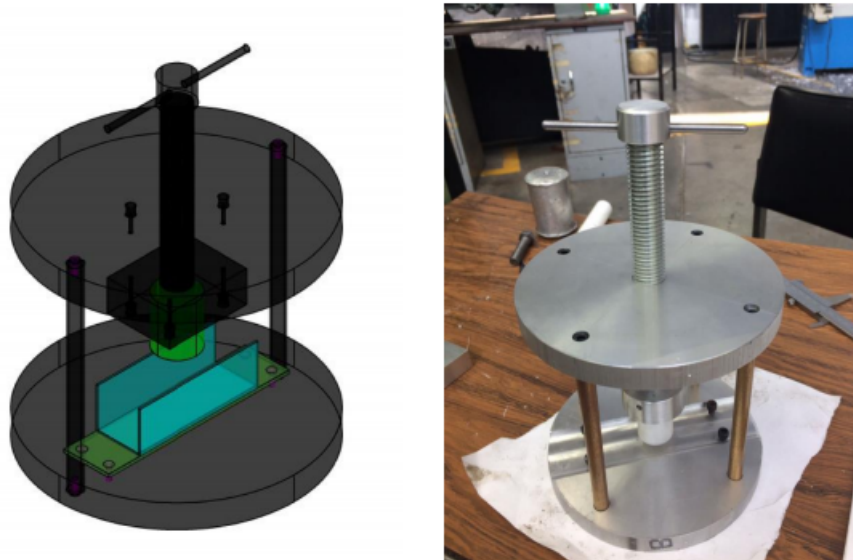


Figura 3.9: Prensa para compresión mecánica.

3.3 Solidificación de gotas de emulsión

El aceite utilizado para la formación de la emulsión es fotopolimerizable debido a que contiene 1-hidroxiciclohexil fenilcetona como iniciador en una proporción 1% m/m. La radiación UV fragmenta al 1-hidroxiciclohexil fenilcetona, lo que le permite la formación de radicales libres que reaccionan con 1,6-hexanodiol diacrilato para la formación de monómero (Figura 3.10).

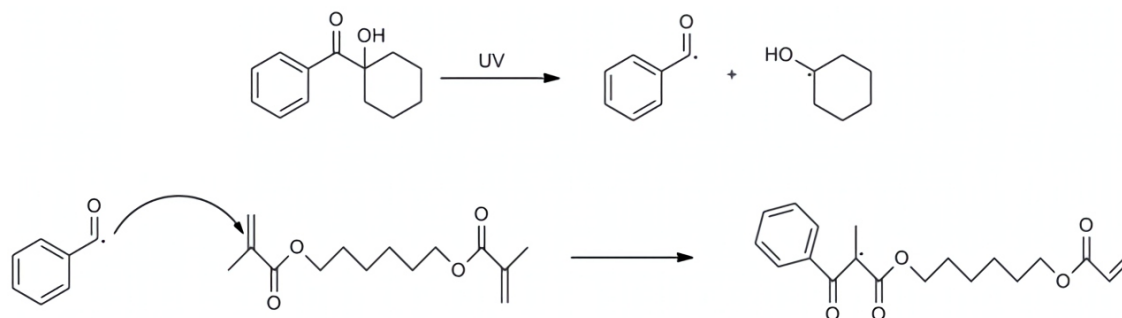


Figura 3.10: Reacción de polimerización entre 1,6-hexanediol diacrilato y 1-hidroxiciclohexil fenil cetona: iniciación. Adaptado de [35, 36].

Posteriormente se lleva a cabo la propagación de la reacción, lo que permite la obtención del polímero (Figura 3.11).

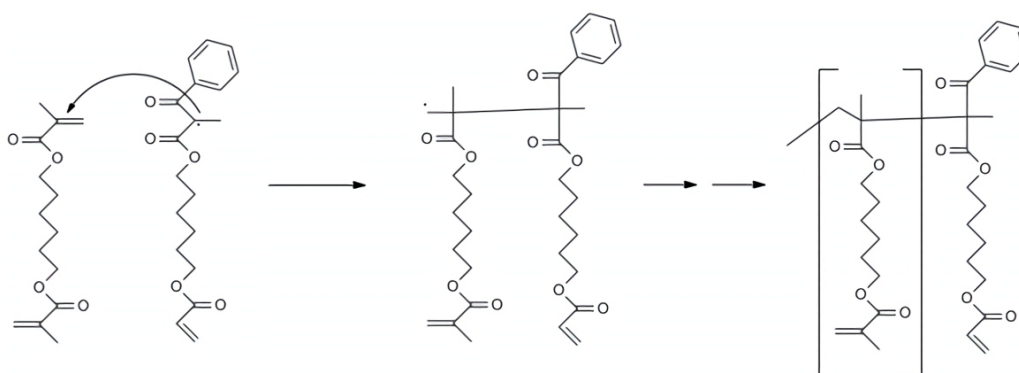


Figura 3.11: Reacción de polimerización entre 1,6-hexanediol diacrilato y 1-hidroxiciclohexil fenil cetona: propagación y terminación. Adaptado de [35, 36].

Experimentalmente estas reacciones se llevan a cabo mientras el gel es sujeto a deformación mecánica, de forma que las gotas de aceite se solidifican deformadas.

Para minimizar los efectos de la temperatura sobre el tamaño promedio de partícula, se establecieron los criterios descritos a continuación.

La solidificación de partículas se llevó a cabo mediante radiación con lámpara de luz UV (100 W, B100AP, Analytik Jena) durante 2.5 h a $(22\pm 2)^\circ\text{C}$ dentro de una caja de madera. Para mantener la temperatura constante se estableció una distancia de 25 cm entre la lámpara UV y la emulsión en gel, que se colocó dentro de la prensa de deformación sobre un Dewar con hielo.

Se adaptó un termómetro a la prensa de deformación para monitorear la temperatura a lo largo del proceso. Se observó que con el Dewar lleno de hielo se alcanza una temperatura mínima de 14°C . Por otra parte, la radiación UV provoca un incremento en la temperatura del gel, que puede llegar a un máximo de 45°C . Después de 30 min de radiación, el Dewar alcanza los 22°C , en ese momento se debe colocar la prensa de deformación sobre el Dewar con hielo, Figura 3.12.

La temperatura solo se mantiene constante durante un intervalo de 25 a 30 min, después de ese tiempo es necesario abrir la caja un par de minutos hasta que el termómetro se mantenga estable en 22°C . Dado que el calor provoca que el hielo en el Dewar se derrita, es necesario compensar su nivel cada 30 min.

Una vez que el periodo de radiación concluye el gel se retira del contenedor, se coloca en un tubo falcon de 10 mL y se le añade agua ultrapura μQ (agua desionizada, $\rho = 18.2\text{ M}\Omega\text{cm}$) a 80°C .

El tubo se coloca en un baño de ultrasonido a 60°C durante 10 min, esto permite que el gel se derrita y las partículas se dispersen. Posteriormente, se centrifuga a 4000 rpm durante 15 min, las partículas sedimentan y el gel queda en el sobrenadante, que se retira del tubo. El proceso se repite por triplicado para asegurar que las partículas se encuentren limpias. Finalmente, las partículas se redispersan en etanol destilado en un baño de ultrasonido durante 10 min y se vuelven a centrifugar a 4000 rpm durante 15 min.

Después del último lavado con etanol el tubo se cubre con una capa de papel aluminio con orificios en la superficie y se guarda en un desecador para eliminar la



Figura 3.12: Radiación de gel comprimido en prensa de deformación.

humedad. Una fracción de las partículas secas se colecta para su posterior análisis.

3.4 Fraccionamiento de partículas sólidas

Dado que la deformación mecánica contribuye importantemente al incremento de la polidispersidad, una vez que se han obtenido las partículas elípticas es necesario fraccionarlas para tener una mayor homogeneidad de tamaño.

Para estos fines se realizaron pruebas con dos métodos distintos: fraccionamiento por el método de Bibette [44] y centrifugación diferencial en diferentes solventes.

3.4.1 Fraccionamiento por método de Bibette

Se prepararon 100 mL de una solución de SDS con una concentración de 1 CMC (8 mM) y en ella se redispersaron las partículas anisotrópicas lavadas en etanol. La dispersión se colocó en una probeta de 100 mL, se cubrió con una capa de papel aluminio y se dejó reposar durante 24 h para que los agregados de mayor peso sedimentaran,

Figura 3.13 [44].

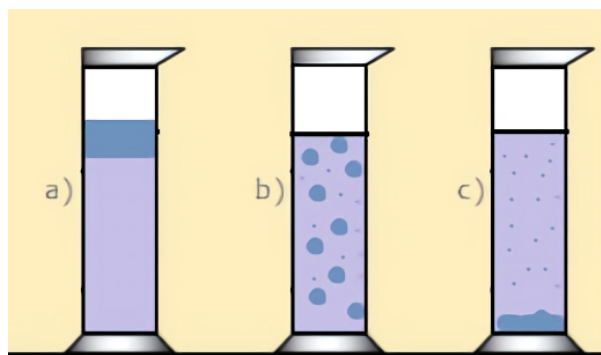


Figura 3.13: a) Emulsión polidispersa colocada sobre solución de SDS 10 mM, b) Las partículas se dispersan en el seno de la disolución, c) Los agregados de mayor masa sedimentan, los de menor masa permanecen en la fase líquida.

Una vez terminado este periodo se decantó el sobrenadante, que fue colectado en un matraz de 250 mL. Se recuperaron las partículas sedimentadas al fondo de la probeta añadiendo 5 mL de solución SDS 10 mM para redispersarlas y trasvasarlas a un tubo falcon de 10 mL. Las partículas se lavaron dos veces con agua μ Q y una vez con etanol destilado para eliminar el exceso de tensoactivo.

El procedimiento se repitió durante una semana, incrementando cada día la concentración de SDS en 1 CMC adicional para cada una de las fracciones conforme se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 3.1: Concentración de SDS en fraccionamiento por método de Bibette.

Fracción	Concentración (CMC)	Concentración (mM)
1	1	8.2
2	2	16.4
3	3	24.6
4	4	32.8
5	5	41.0

Cada una de las fracciones obtenidas se colectó en un tubo falcon y se centrifugó a 4000 rpm durante 15 min para retirar el exceso de tensoactivo. Posteriormente, se realizaron dos lavados más con agua μ Q en las mismas condiciones de centrifugación y finalmente se repitió el proceso con etanol destilado.

Las partículas limpias se conservaron en los tubos falcon, se recubrieron con una capa de aluminio con pequeñas perforaciones y se colocaron dentro de un desecador para eliminar el etanol.

3.4.2 Fraccionamiento por centrifugación

Las partículas sólidas se colocaron en tubos falcon de 50 mL y se redispersaron en diversos disolventes para determinar el medio más apropiado para su fraccionamiento por centrifugación. Las pruebas se realizaron en etanol, cloroformo, agua y solución de SDS 10 mM. Se observó efecto de cremado en las partículas dispersadas en agua y en cloroformo, que se descartaron como disolventes debido a la rapidez con la que el sistema se volvía inestable.

Tanto el etanol como la solución de SDS 10 mM contribuyen a la estabilización del sistema. Para determinar el mejor medio para el fraccionamiento, se dispersó una porción de partículas de masa semejante en 10 mL de los dos mejores disolventes: etanol y solución de SDS.

Después de dispersar las partículas 15 min en baño de ultrasonido, se centrifugaron a 300 rpm durante 3 min y se observó que las partículas dispersadas en etanol sedimentaban casi por completo, mientras que en solución de SDS sedimentó una fracción más pequeña, por lo que se determinó que éste sería el mejor disolvente para fraccionar las partículas.

Se colocó una muestra de partículas de aproximadamente 500 mg en un tubo falcon con 50 mL SDS 10 mM y se redispersó en baño de ultrasonido durante 10 min. Posteriormente, la dispersión se centrifugó variando el tiempo y la velocidad de la siguiente manera:

Tras la centrifugación se observó que una fracción de las partículas había sedimentado (fracción 1), en tanto que las demás permanecían dispersas. Se decantó la porción dispersa y se colocó en otro tubo falcon, se repitió el proceso de redispersión y posterior centrifugación, obteniendo la segunda fracción. El procedimiento se repitió aumentando en cada fracción la velocidad y en algunos casos el tiempo de centrifugación.

Tabla 3.2: Tiempo y velocidad correspondientes a cada fracción centrifugada.

Fracción	Velocidad (rpm)	Tiempo (min)
1	300	3
2	400	3
3	500	3
4	650	5
5	800	5

Repitiendo el mismo proceso se colectaron 5 fracciones. Cada fracción se lavó dos veces con agua μ Q para remover el exceso de disolvente y finalmente se lavó en etanol destilado. Las fracciones lavadas se dejaron secar en los mismos tubos en que fueron colectadas y se colocaron en un desecador para eliminar el etanol.

3.5 Visualización de partículas mediante microscopía electrónica de barrido

Las partículas se visualizaron mediante microscopía electrónica de barrido (SEM), utilizando el microscopio JEOL JSM-7800F del Laboratorio Central de Microscopía del Instituto de Física, UNAM (Figura 3.14).

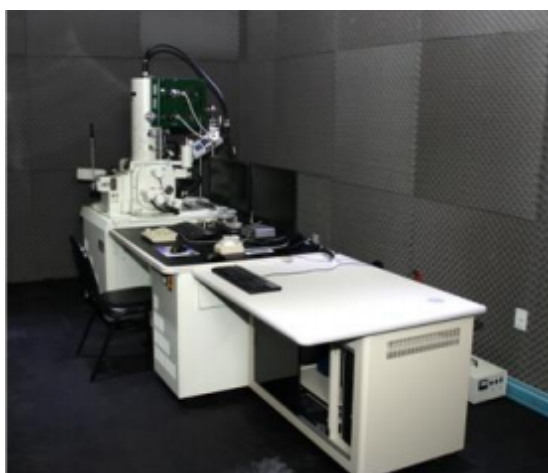


Figura 3.14: Microscopio electrónico de barrido JEOL JSM-7800F.

Para su visualización en SEM, las muestras se colocaron en un desecador durante

al menos 24 h para eliminar los restos de etanol.

La preparación de las muestras de partículas deformadas y sin deformar fue distinta: las primeras se dispersaron en una mezcla 50:50 de etanol - cloroformo y se colocaron sobre un trozo de vidrio (previamente lavado con mezcla crómica) que fue adherido a un barril cilíndrico mediante cinta de carbono. Las partículas de polímero sin deformar se colocaron secas directamente sobre un trozo de cinta de carbón adherido a un barril cilíndrico, Figura 3.15.

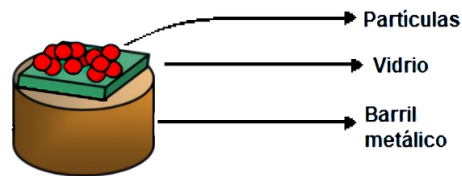


Figura 3.15: Preparación de muestra para visualización mediante microscopía electrónica de barrido.

Después de preparar las muestras, se llevaron al Laboratorio Central de Microscopía del Instituto de Física, donde fueron recubiertas con carbón y fueron puestas en vacío por una hora. Posteriormente se colocaron en un portamuestras con capacidad para 10 barriles, el cual fue introducido en el microscopio.

Las muestras se visualizaron usando el Upper Electron Detector, trabajando con un voltaje de 1 kV, aplicando Gentle Beam. Se mantuvo una distancia de trabajo de 3 a 5 mm y una amplificación de entre $\times 5000$ y $\times 10000$.

3.6 Caracterización y análisis de partículas

Las partículas visualizadas en microscopía se analizaron mediante Digimizer (Med-Calc Software, 4.6.1.0). Para estos fines se tomó una muestra de al menos 50 partículas por imagen y se midió su radio utilizando la función "circle". La información obtenida respecto al radio de las partículas se exportó a Excel y posteriormente se analizó en Origin 2016 (Origin Lab, 43E).

Se realizó el análisis estadístico mediante conteo de frecuencia, a partir del cual se elaboró un histograma (Figura 3.16) y se realizó el ajuste de una distribución de Gauss con base en la ecuación:

$$y = y_0 + A e^{-\frac{(R-R_p)^2}{\omega}}$$

Donde y representa la frecuencia con la que se repite un radio R en la muestra, A es la amplitud de la curva en función de la desviación estándar de los datos ω respecto al radio promedio R_p ; por otra parte, y_0 representa un ajuste inicial calculado en función de las iteraciones del programa, Figura 3.16. Para realizar estos cálculos se utilizó el algoritmo de iteración "Levenberg Marquardt" [49, 50].

Con base en los datos obtenidos mediante las iteraciones realizadas por el programa, se obtuvieron los valores de radio promedio (R_p) y desviación estándar (ω). Posteriormente se determinó el índice de polidispersidad de cada muestra en función de dichos valores utilizando la siguiente fórmula:

$$PDI(\%) = \left(\frac{\omega}{R_p} \right) \times 100.$$

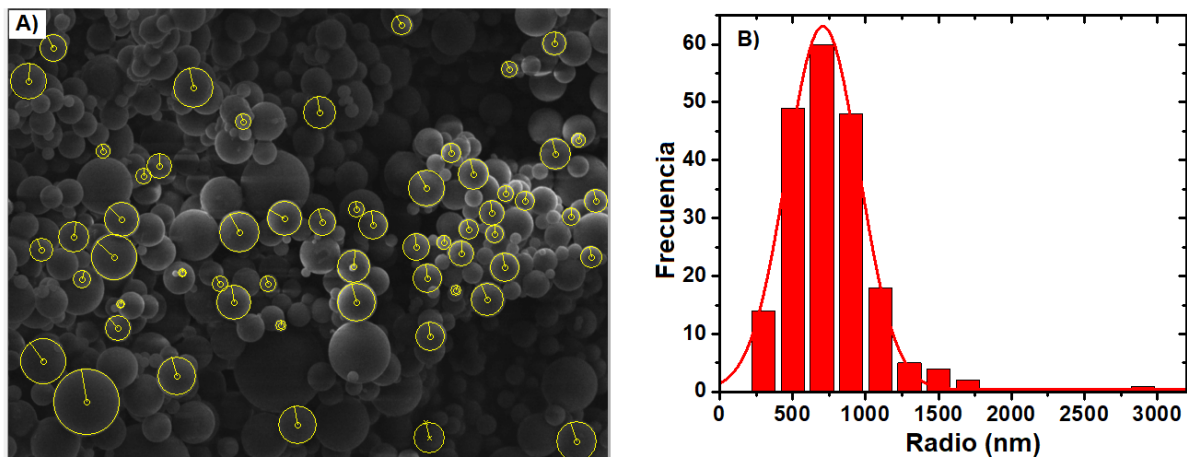


Figura 3.16: a) Medición de radio de partículas esféricas, b) Distribución de tamaño con ajuste de tamaño representado mediante línea sólida.

Cuando las partículas elípticas se orientan sobre su superficie de mayor área, su

imagen en 2D es semejante a un círculo. Por tal motivo su radio se midió en Digimizer con la función "circle" considerando la cara circular, únicamente tomando las partículas cuya orientación lo permitía (Figura 3.17).

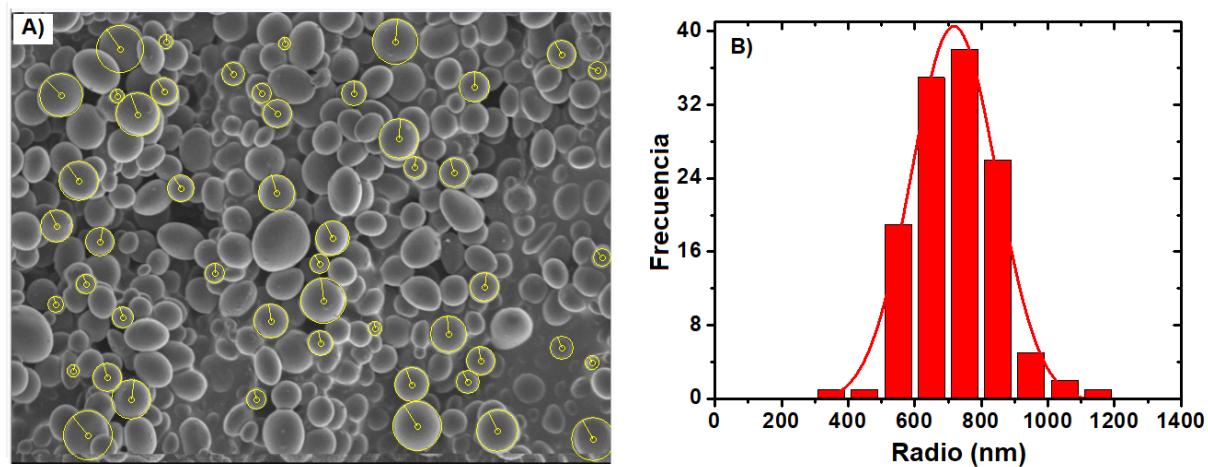


Figura 3.17: a) Medición de radio de partículas elípticas, b) Distribución de tamaño con ajuste de tamaño representado mediante línea sólida.

Capítulo 4

Resultados y discusión

La distribución de tamaño de las partículas elípticas de 1,6–hexanediol diacrilato con 1-hidroxiciclohexil fenil cetona 10% m/m depende fundamentalmente de 3 procesos: formación de emulsión, deformación de emulsión gelificada y fraccionamiento de las partículas sólidas.

Se analizó la distribución de tamaño de las partículas esféricas obtenidas por polimerización en emulsión. En algunos casos se tomó una pequeña porción de la emulsión y se polimerizó para comparar radio promedio y polidispersidad antes y después de la deformación, sin embargo, la limitación por el volumen producido no permitió que el proceso se realizara en todas las muestras.

La formación de emulsión se realizó mediante 4 técnicas distintas: baño de ultrasonido, sonicación focalizada, microfluídica y sonicación por piezoeléctrico adaptado a chip de microfluídica. La primer técnica fue únicamente para análisis cualitativo mientras que las tres subsecuentes fueron analizadas para determinar cuál de ellas producía partículas más monodispersas.

Las emulsiones obtenidas por los métodos anteriormente descritos se gelificaron y se sometieron a deformación mecánica. Únicamente se analizó la distribución de tamaño de las partículas obtenidas por sonicación focalizada y por sonicación por piezoeléctrico adaptado a chip de microfluídica, debido a que las partículas obtenidas por microfluídica eran demasiado dispersas y poco homogéneas en forma.

Finalmente, el fraccionamiento de partículas se realizó únicamente en partículas elípticas obtenidas por sonicación focalizada. Esto debido a que solo esa técnica permitió la obtención de suficientes partículas para llevar a cabo el fraccionamiento (aproximadamente 0.6 g).

En las siguientes secciones se muestra el análisis correspondiente de los resultados obtenidos por cada método para determinar las condiciones más favorables para la obtención de partículas elípticas con un índice de polidispersidad menor a 25%.

4.1 Fijación de parámetros de trabajo mediante emulsiones formadas en baño de ultrasonido

Las partículas poliméricas obtenidas por emulsión en baño de ultrasonido presentaron un elevado nivel de polidispersidad, como se muestra en Figura 4.1.

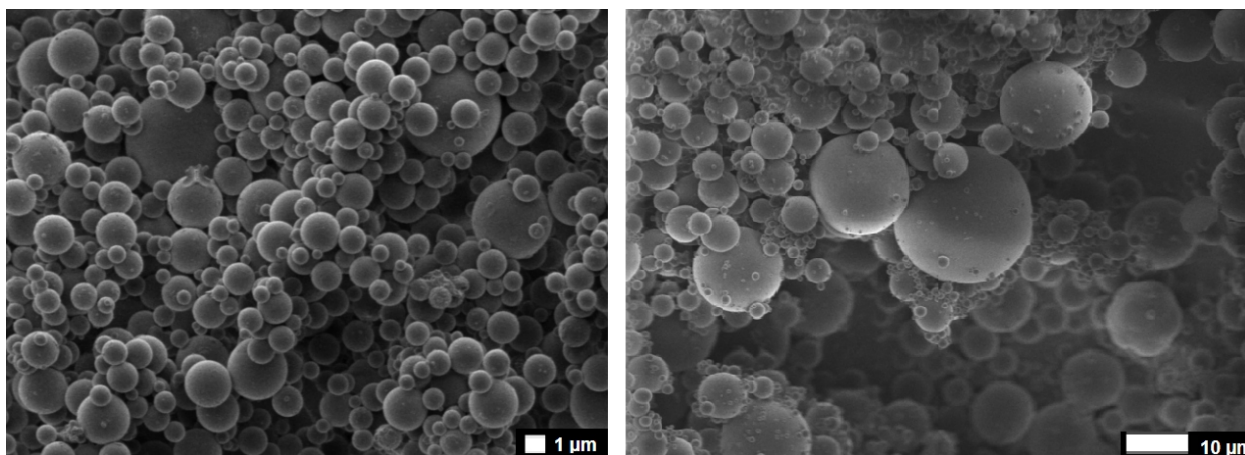


Figura 4.1: Partículas esféricas poliméricas obtenidas mediante solidificación de emulsión formada en baño de ultrasonido.

Debido a la distribución de tamaño altamente heterogénea, se decidió utilizar este método únicamente como parámetro cualitativo que permitiera establecer las condiciones para la gelificación de emulsión, deformación del gel y lavado de partículas.

En investigaciones previas se observó que la gelificación de emulsión después de

mezclarla con solución de grenetina caliente a 75° C aumenta la polidispersidad de las partículas. Esto se debe a que el incremento en la energía del sistema propicia la colisión entre gotículas y su coalescencia. Los resultados fueron obtenidos en Proyecto de Estancia Académica (2017-I), Figura 4.2 [32].

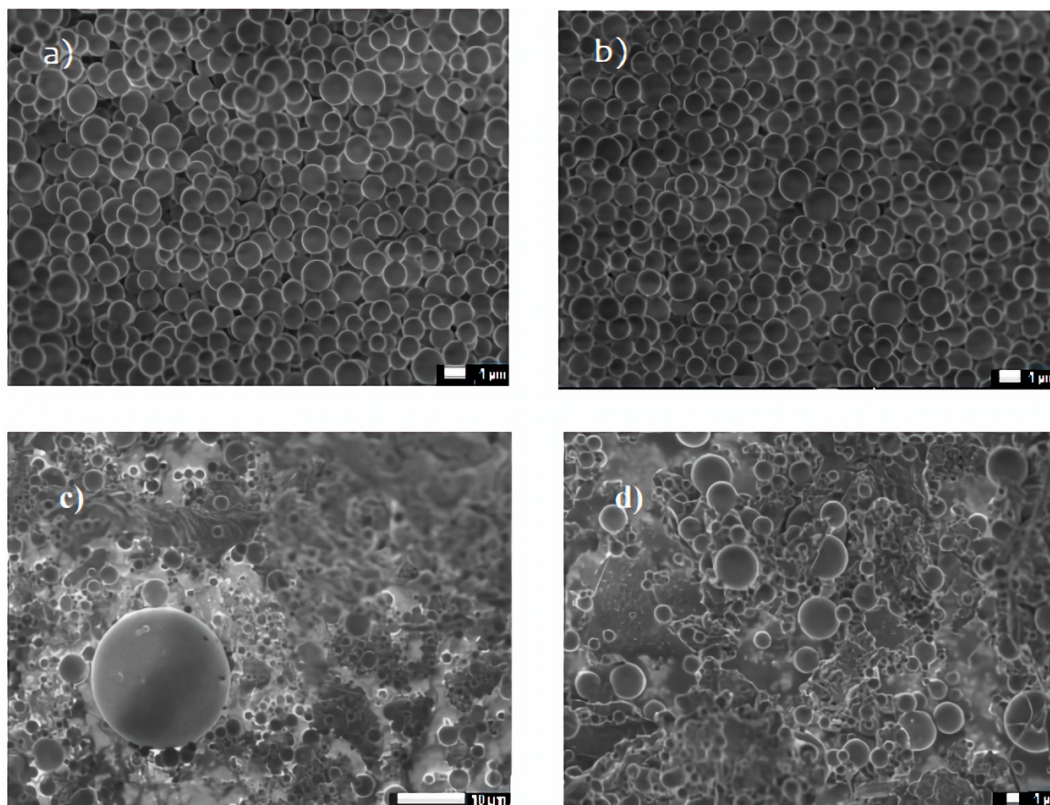


Figura 4.2: Partículas poliméricas obtenidas en Proyecto de Estancia Académica: a) y b) solidificadas en emulsión, c) y d) solidificadas en gel [32].

Tomando en cuenta los resultados anteriores, se realizaron pruebas de gelificación mezclando la emulsión con solución de grenetina a temperatura ambiente. La comparación de las imágenes de partículas obtenidas por polimerización en miniemulsión y las partículas obtenidas por polimerización en miniemulsión en gel se muestra en las Figuras 4.1 y 4.3.

A pesar de que la distribución de las muestras obtenidas por sonicación en baño de ultrasonido es demasiado ancha para obtener un ajuste, las imágenes de SEM de las partículas obtenidas por polimerización en miniemulsión y por polimerización de

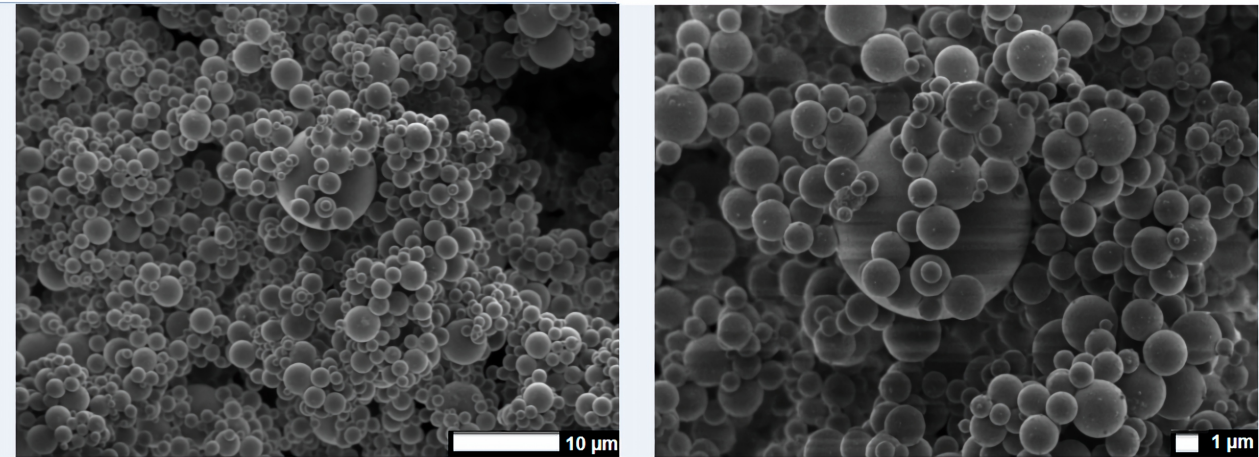


Figura 4.3: Partículas poliméricas esféricas solidificadas en gel.

emulsión gelificada a temperatura ambiente no muestran variaciones drásticas. Como aproximación inicial, se observa que la gelificación de emulsión a temperatura ambiente tiene menor efecto sobre la distribución de tamaño respecto a la gelificación a 75° C, sin embargo, las pruebas cuantitativas se realizaron en emulsiones formadas por sonicación focalizada en Sección 4.3.1.

Para la gelificación de emulsión se preparó la solución de grenetina en un vaso de precipitados de 10 mL a 80° C, después se dejó enfriar alrededor de 1 h alternando baño de hielo (30 s) y enfriamiento al ambiente.

La gelificación de emulsión se realizó a distintas concentraciones partiendo de una concentración inicial de 4% m/v [32]. Se observó que el gel formado con grenetina al 4% m/v era bastante blando, por lo que se probó la gelificación de emulsión a concentraciones de grenetina de 5 y 6% m/v.

El gel con 6% m/v de grenetina era demasiado duro, por lo que se eligió el gel con concentración 5% m/v. Sin embargo, el inconveniente de gelificar la emulsión a esa concentración de grenetina se presentó al momento de la deformación, dado que requería tanta fuerza mecánica que se llegaron a quebrar portaobjetos. Por tal motivo, se fijó la concentración de grenetina en 4.5% m/v.

Inicialmente el gel se solidificó en una caja petri y se cortó con bisturí únicamente

la porción que sería deformada. Esta técnica no garantizaba reproducibilidad en la deformación, por lo que se diseñó un molde para la solidificación del gel (Figura 3.8).

La deformación se llevó a cabo en una prensa de compresión mecánica (Figura 3.9), en la que se coloca el gel sobre una base formada por 3 segmentos rectangulares de vidrio pegados por sus extremos y es cubierto por un portaobjetos, como se muestra en Figura 4.4. El molde para gelificación de la emulsión se diseñó a partir de las medidas de la base para deformación.

Se diseñó un molde de gelificación de teflón con 56 mm de largo y 24 mm de ancho, de manera que al colocar el gel en el centro de la base de deformación, sobraba al menos 0.5 cm en cada extremo del vidrio (a lo largo y a lo ancho). Esto permitió que al aplicar presión mecánica el gel tuviera suficiente espacio de desplazamiento. La altura del molde fue de 7 mm para favorecer un alto grado de sobrecompresión en las partículas poliméricas. El volumen total del molde fue 9.5 mL.

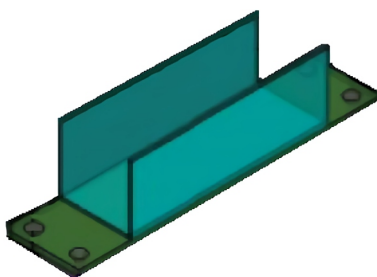


Figura 4.4: Base de deformación compuesta por tres segmentos rectangulares de vidrio.

El control de temperatura durante el proceso de deformación y solidificación de partículas es de gran importancia para la polidispersidad. Si la temperatura aumenta demasiado, el gel empieza a derretir e impide la distribución homogénea de presión a lo largo de la muestra. Por el contrario, si la temperatura es muy baja, el gel puede endurecerse y generar mayor resistencia a la deformación.

Se adaptó un termómetro a la prensa de deformación para monitorear la temperatura a lo largo del proceso. Se observó que con el Dewar lleno de hielo se alcanzaba una temperatura mínima de 14° C. Por otra parte, la radiación UV provocaba un incremento

en la temperatura del gel, que pudo llegar a un máximo de 45° C. Después de 30 min de radiación, el Dewar alcanzaba los 22° C, en ese momento se debía colocar la prensa de deformación sobre el Dewar con hielo.

Finalmente, se realizaron pruebas para la eliminación del gel en las partículas deformadas para determinar la temperatura de lavado, tiempo de sonicación para redispersión de partículas, velocidad y tiempo de centrifugación y cantidad de lavados necesarios para la óptima remoción de gel y tensoactivo.

Los primeros lavados se realizaron dispersando el gel en agua μ Q a 60° C en un tubo falcon de 15 mL que se colocó en un baño de ultrasonido durante 10 min a 60° C [32]. El gel derretido se centrifugó durante 10 min a 4000 rpm. Se repitió el procedimiento 5 veces, sin embargo, después de todos los lavados aún quedaban residuos adheridos a las partículas.

Se incrementó la temperatura del agua μ Q a 80° C y se mantuvieron las condiciones iniciales del baño de ultrasonido: 10 min a 60° C. Para que las partículas sedimentaran en mayor proporción y se pudiera eliminar mayor cantidad de sobrenadante, se aumentó el tiempo de centrifugación a 15 min. Con estas condiciones se logró eliminar el polímero en 3 lavados.

Después de los lavados con agua se realizó un último lavado con etanol destilado. Dado que en los lavados con agua se retiró todo el polímero, la redispersión de partículas en etanol se realizó a temperatura ambiente durante 10 min. Se centrifugó 15 min a 4000 rpm, se eliminó el sobrenadante y se reemplazó la tapa del tubo falcon por una cubierta de aluminio con pequeños agujeros. Al finalizar el proceso, las partículas lavadas se colocaron en un desecador para eliminar los restos de etanol.

4.2 Selección del tensoactivo

Para la determinación de las mejores condiciones para la formación de emulsión, se realizaron pruebas con un sonicador Cole Palmer (CP 505) de 20 kHz en el laboratorio de Fluídos Complejos del Instituto de Física, UNAM.

Se realizaron pruebas con dos tensoactivos para estabilización de la emulsión (SDS 10 mM y PVA 1% m/m) y se alternaron tiempo y potencia de sonicación. Se obtuvo la distribución de tamaño de cada muestra y se compararon los datos en función de radio promedio, desviación estándar e índice de polidispersidad.

En la Figura 4.5 se muestran las imágenes de SEM correspondientes a partículas de polímero obtenidas por sonicación focalizada estabilizadas con SDS 10 mM a diferentes tiempos de sonicación (3 y 10 min) y con PVA a diferentes potencias de sonicación (20 y 50%). En la Figura 4.6 se muestra el ajuste correspondiente a su distribución de tamaño.

Las partículas estabilizadas con SDS 10 mM se sonicaron con una potencia de 20%, primero durante 3 min y después durante 10 min. La polidispersidad fue muy semejante para ambos intervalos de tiempo, aunque sí se observó una reducción en el radio promedio al aumentar el tiempo de sonicación.

Para las partículas estabilizadas con PVA 1% m/m se varió únicamente la potencia de sonicación y se observó una disminución en el radio promedio de las partículas obtenidas a mayor potencia de sonicación, sin embargo, en dichas condiciones la polidispersidad sufrió un importante incremento.

Finalmente, al comparar los resultados correspondientes a partículas estabilizadas con SDS 10 mM y PVA 1% m/m en las mismas condiciones de sonicación (10 min, 20% de potencia) se obtuvieron valores de radio promedio bastante semejantes, aunque la polidispersidad disminuyó al estabilizar las emulsiones con PVA.

La Figura 4.7 muestra los intervalos de radio obtenidos al variar potencia y tiempo de sonicación para visualizar el efecto de cada variable de manera aislada. Se observa que en las mismas condiciones de tiempo y potencia de sonicación, las emulsiones

estabilizadas con PVA y SDS tienen un tamaño muy semejante, sin embargo, la polidispersidad aumenta 2.5 veces al usar SDS. Esto se debe a que el alcohol polivinílico es un polímero de alta viscosidad, por lo que disminuye las colisiones entre partículas y contribuye a la estabilidad del sistema.

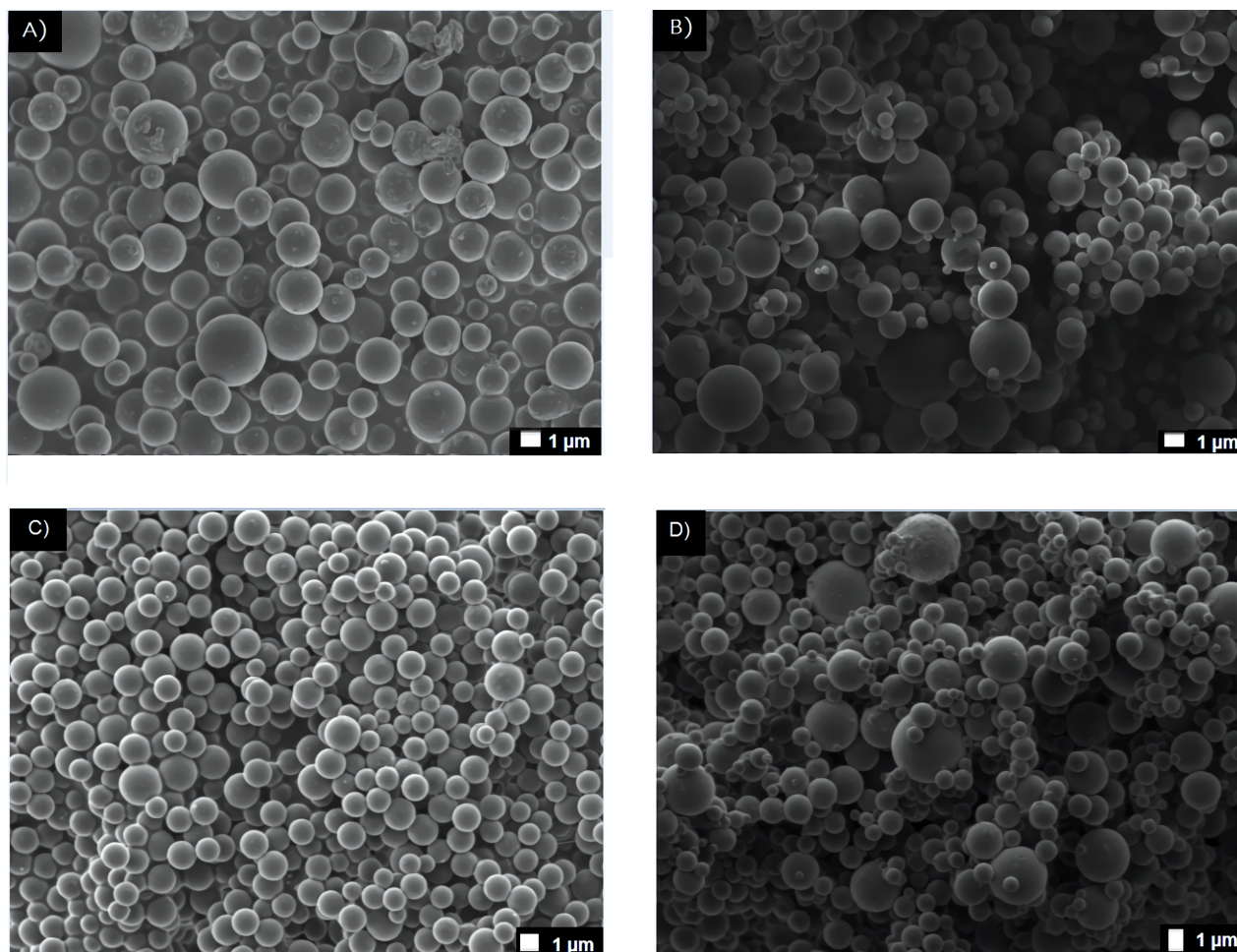


Figura 4.5: Imágenes de SEM de partículas poliméricas obtenidas mediante sonicación focalizada formadas a: A) 3 min de sonicación, potencia 20%, emulsión estabilizada con SDS; B) 10 min de sonicación, potencia 20% emulsión estabilizada con SDS; C) 10 min de sonicación, potencia 20% estabilizada con PVA y D) 10 min de sonicación, potencia 50% emulsión estabilizada con PVA.

Los resultados obtenidos y las condiciones de síntesis se muestran en la tabla 4.1. Se concluyó que a mayor potencia de sonicación, se obtienen partículas significativamente más pequeñas aunque con mayor polidispersidad. Por otra parte, el aumento

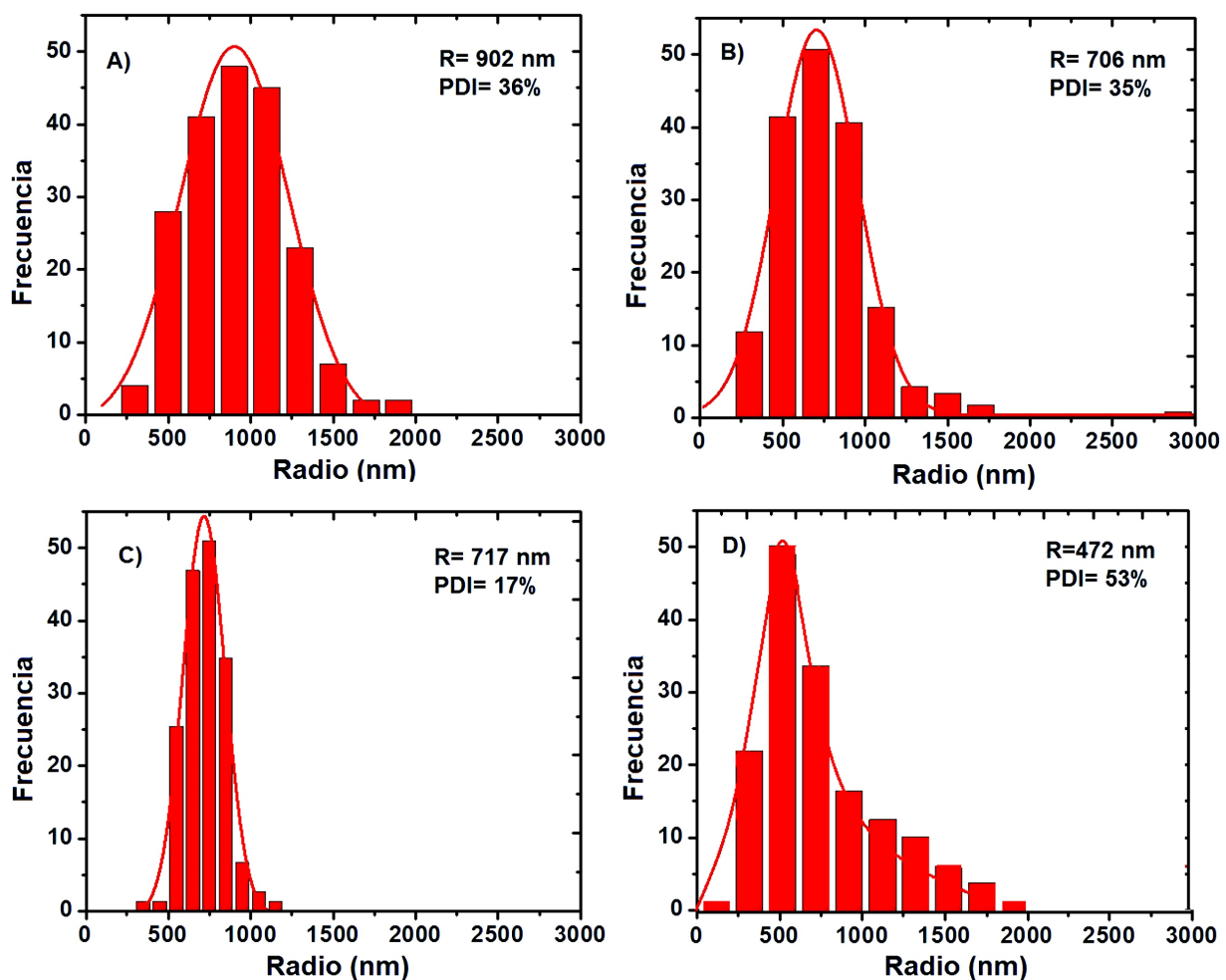


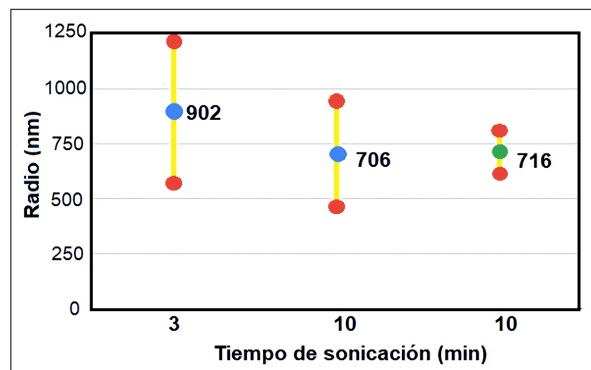
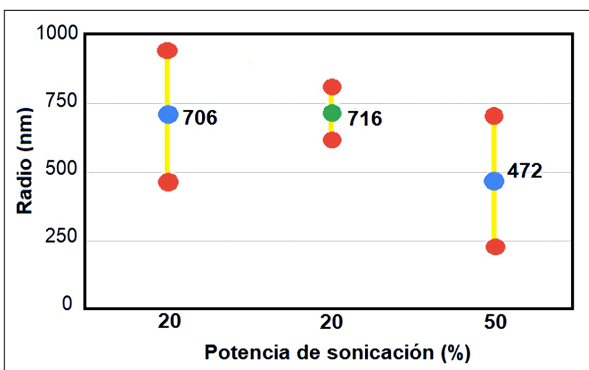
Figura 4.6: Distribución de tamaño de partículas obtenidas mediante sonicación focalizada formadas a: A) 3 min de sonicación, potencia 20%, emulsión estabilizada con SDS; B) 10 min de sonicación, potencia 20%, emulsión estabilizada con SDS; C) 10 min de sonicación, potencia 20%, emulsión estabilizada con PVA y D) 10 min de sonicación, potencia 50%, emulsión estabilizada con PVA.

en el tiempo de sonicación también genera una disminución en el tamaño (en menor proporción) sin incrementar la polidispersidad.

Tomando en cuenta la evidencia experimental, se decidió realizar las emulsiones restantes con PVA 1% m/m y fijar el tiempo de sonicación en 10 min y la potencia en 20%.

Tabla 4.1: Características de partículas obtenidas por sonicación focalizada.

Tiempo (min)	Potencia (%)	Tensoactivo	Radio (nm)	ω (nm)	PDI (%)
3	20	SDS	902	328	36
10	20	SDS	706	248	35
10	20	PVA	716	102	14
10	50	PVA	472	249	53



● SDS ● PVA

Figura 4.7: Variación de radio promedio en función de A) Potencia de sonicación y B) Tiempo de sonicación, para SDS 1mM y PVA 1% m/m.

4.3 Formación de elipsoides

El proceso para la formación de elipsoides consta de 3 etapas: formación de emulsión, gelificación de emulsión y deformación de emulsión en gel. En esta sección se analizarán los resultados correspondientes a los elipsoides obtenidos por deformación de emulsión formada por sonicación focalizada.

4.3.1 Formación de emulsión mediante sonicación focalizada

Inicialmente se llevó a cabo la polimerización de emulsiones formadas con sonicador Cole Palmer, Q500 en el laboratorio 1-6 del Instituto de Química, UNAM. Sin embargo, el sonicador del laboratorio presentaba algunas fallas que impedían regular adecuadamente la potencia de sonicación, lo que podía repercutir en la distribución de tamaño de las partículas. Por tal razón, se decidió continuar el trabajo en el Laboratorio de Fluidos Complejos del Instituto de Física, UNAM, con sonicador Cole Palmer, Q125 de 20 kHz.

Se realizaron pruebas preliminares con el sonicador del IQ y se fijó la potencia en 20% debido a que a valores muy altos o muy bajos de potencia el sonicador se desestabilizaba. Al repetir el procedimiento con el sonicador CP Q125 se logró controlar la potencia de sonicación, por lo que se realizaron pruebas variando tipo de tensoactivo, tiempo y potencia de sonicación para identificar los parámetros con mejor contribución a la distribución de tamaño.

Se realizaron 4 emulsiones en el IQ con sonicador CP Q500 y 5 emulsiones en el IF con sonicador CP Q125. Las emulsiones se gelificaron y se deformaron para obtener partículas con anisotropía por forma. Previo a la deformación se colectó una pequeña porción de emulsión y se colocó en un vial con 2 mL de agua, el cual se sometió a radiación UV para polimerizar el aceite y caracterizar las partículas esféricas (Figura 4.8).

La caracterización de las partículas antes y después de la deformación permitió comparar la variación en tamaño y polidispersidad entre las partículas poliméricas



Figura 4.8: Solidificación de emulsión formada por sonicación focalizada.

esféricas y elípticas. En algunos casos no fue posible tomar muestra de partículas previo a la deformación debido a las limitaciones de volumen, sin embargo, las partículas analizadas proporcionan suficiente información sobre las tendencias en distribución de tamaño y reproducibilidad de la síntesis.

En Figura 4.9 se muestran las imágenes de SEM y distribución de tamaño correspondientes a las emulsiones E1, E2 y E3 obtenidas mediante sonicación focalizada en el IQ y estabilizadas con SDS 10 mM. Se obtuvieron partículas con radio promedio en un intervalo de 550 a 750 nm y valores de polidispersidad mayores a 25%.

En la tabla 4.2 se muestran las condiciones de síntesis y los valores de radio, desviación estándar y PDI para las muestras E1, E2 y E3, obtenidas en el IQ, UNAM con un sonicador Cole Palmer Q500 de 20 kHz. Se observó que la estabilización de emulsión con SDS 10 mM produce partículas con una distribución de tamaño ancha, aunque el radio promedio de las partículas muestra que el método es reproducible.

Con la finalidad de mejorar la distribución de tamaño, se replicó la síntesis cambiando de tensoactivo. Se pasó de SDS 10 mM a PVA 1% m/m debido a que el SDS únicamente genera estabilización por carga, en tanto que el PVA también aumenta la viscosidad del medio e impide las colisiones entre partículas.

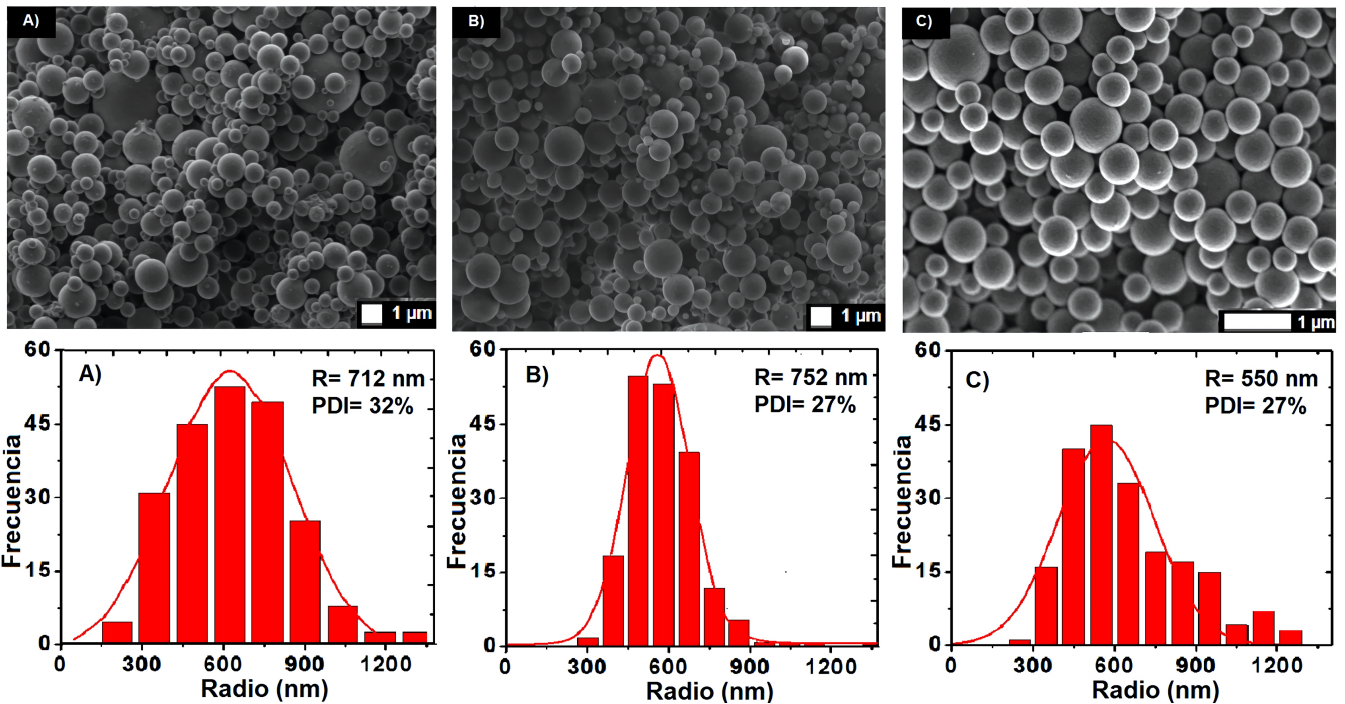


Figura 4.9: Imágenes de SEM y distribución de tamaño de partículas poliméricas obtenidas por sonicación focalizada: a) E1, b) E2, c) E3.

Tabla 4.2: Características de partículas poliméricas obtenidas por sonicación focalizada.

Muestra	Tensoactivo	Radio (nm)	ω (nm)	PDI (%)
E1	SDS	712	229	32
E2	SDS	752	198	26
E3	SDS	550	151	27

Las imágenes de SEM correspondientes a las partículas poliméricas sintetizadas por sonicación focalizada en el IF se muestran en la Figura 4.10. Las emulsiones E5, E7 y E9 fueron estabilizadas con PVA 1% m/m, en tanto que la emulsión E8 fue estabilizada con SDS 10 mM. La distribución de tamaño de las muestras E5, E7, E8 y E9 se muestra en Figura 4.11.

En las partículas estabilizadas con PVA, la polidispersidad disminuyó considerablemente. Mientras que el promedio de PDI en las partículas estabilizadas con SDS fue de 30%, las partículas estabilizadas con PVA tuvieron en promedio 19% de PDI. Por otra parte, no se observaron cambios en cuanto al radio promedio por efecto del tensoactivo

utilizado.

La emulsión E8 fue estabilizada con SDS 10 mM igual que las emulsiones E1, E2 y E3. Lo anterior permitió corroborar que independientemente del sonicador utilizado, el radio promedio y la polidispersidad mantienen valores semejantes, lo que indica que el criterio con mayor impacto sobre la distribución de tamaño es el tensoactivo.

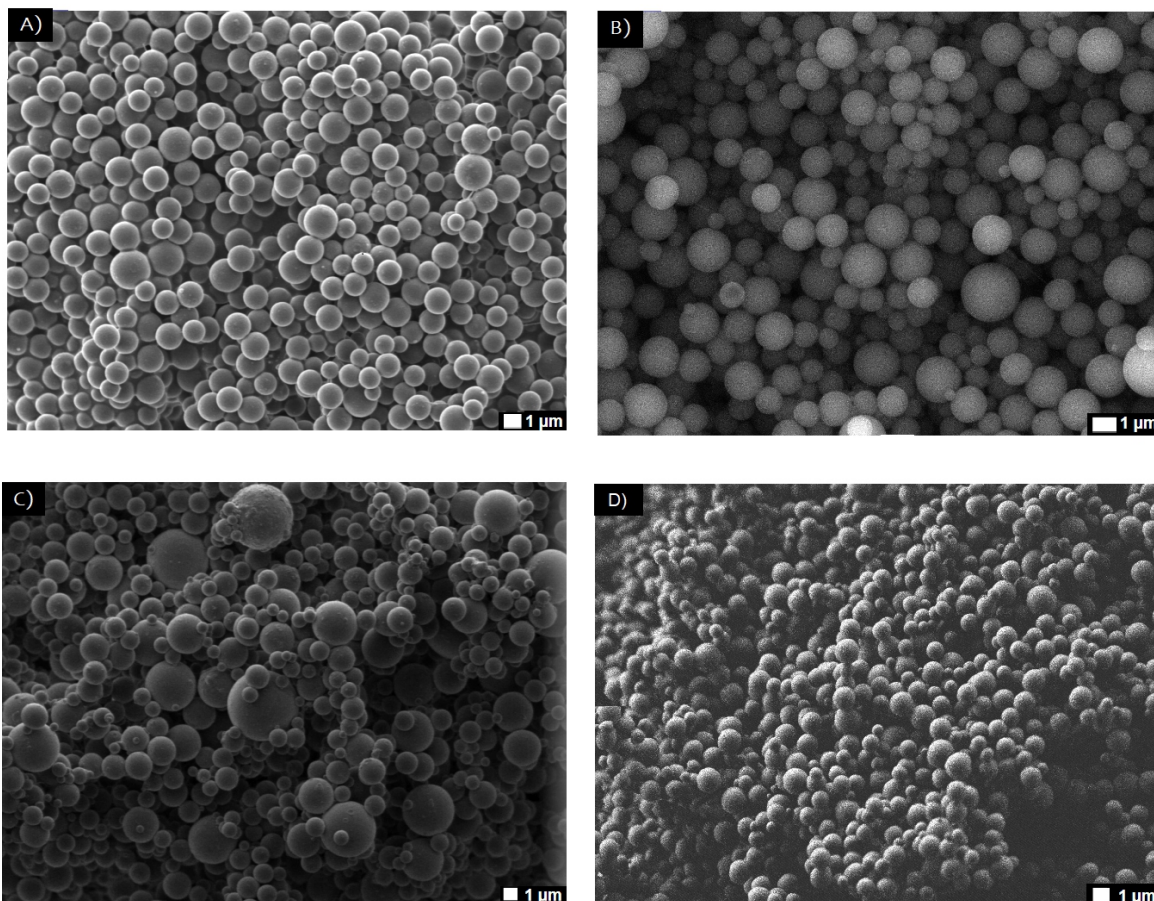


Figura 4.10: Imágenes de SEM de partículas poliméricas obtenidas por sonicación focalizada: a) E5, b) E7, c) E8, d) E9.

En la tabla 4.3 se muestran las condiciones de síntesis y sus correspondientes valores de radio, desviación estándar y polidispersidad para las muestras E5, E7, E8 y E9, obtenidas en el IF, UNAM con un sonicador Cole Palmer Q125 de 20 kHz. Se observa la disminución en los valores de polidispersidad como consecuencia del cambio de tensoactivo, a pesar de que no hubo variaciones en el radio promedio.

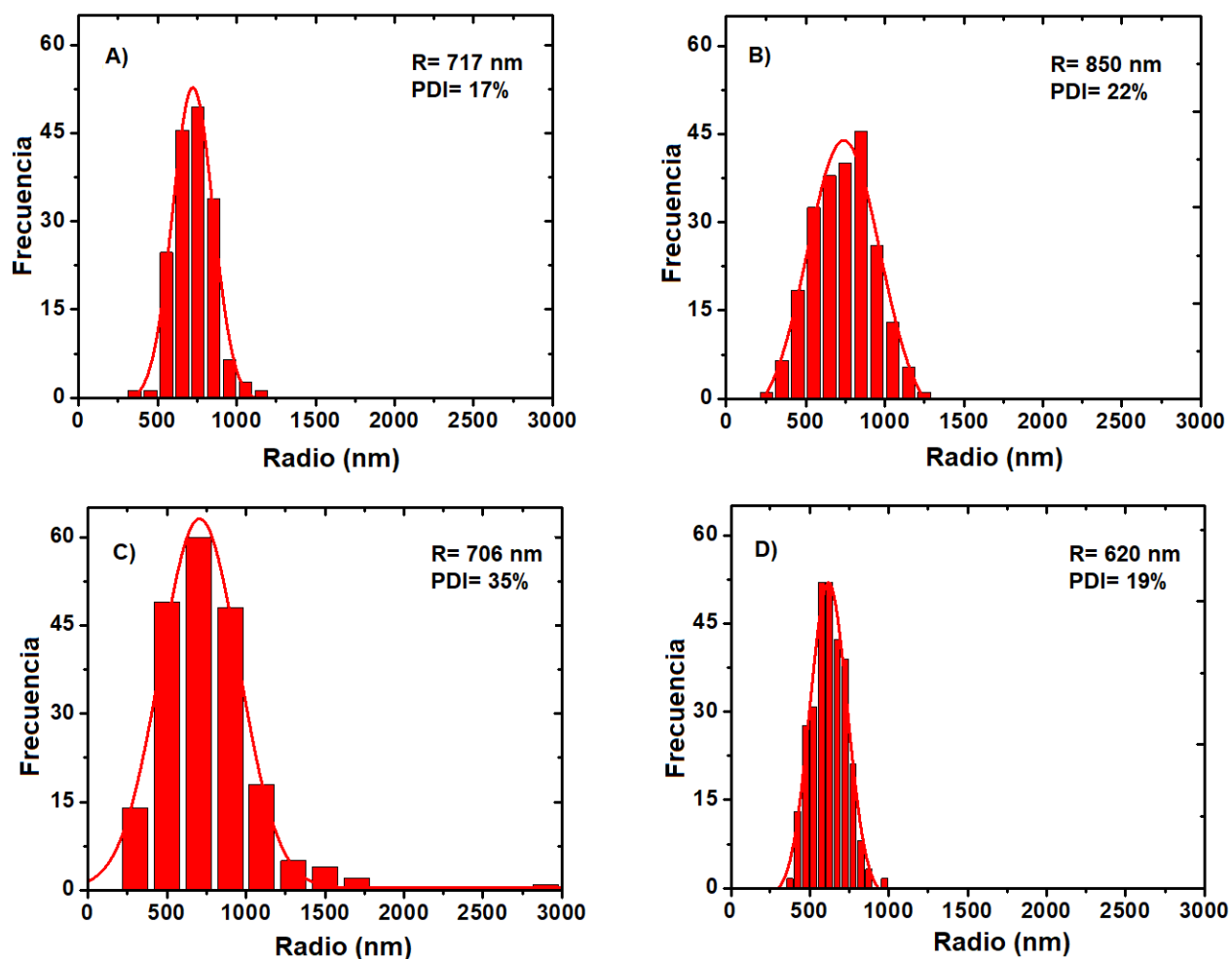


Figura 4.11: Distribución de tamaño de partículas obtenidas por sonicación focalizada: a) E5, b) E7, c) E8, d) E9.

Los resultados obtenidos permitieron confirmar que la estabilización con PVA propicia una distribución más estrecha en las partículas poliméricas.

La replicación de la síntesis produjo partículas poliméricas con un radio bastante semejante, además, los valores de PDI son consistentes para cada tensioactivo. Lo anterior implica que el proceso es altamente reproducible.

Tabla 4.3: Características de partículas poliméricas obtenidas por sonicación focalizada.

Muestra	Tensoactivo	Radio (nm)	ω (nm)	PDI (%)
E5	PVA	717	127	17
E7	PVA	850	183	22
E8	SDS	706	248	35
E9	PVA	620	117	19

4.3.2 Gelificación de emulsión

En trabajos previos se observó que la mezcla de emulsión con solución de grenetina a altas temperaturas ($T=75^{\circ}\text{C}$) afecta desfavorablemente la distribución de tamaño de las partículas poliméricas [32]. Para disminuir los efectos de la gelificación sobre la polidispersidad de partículas elípticas se diseñó un molde rectangular en el cual se mezcló la emulsión con solución de grenetina 4.5% m/v a temperatura ambiente y agitación constante. Se realizaron pruebas de gelificación de emulsiones formadas mediante baño de ultrasonido para definir las mejores condiciones de trabajo, como se explica en Sección 4.1.

Debido a que las emulsiones formadas en baño de ultrasonido se utilizaron únicamente en forma cualitativa, las pruebas cuantitativas se realizaron en emulsiones formadas por sonicación focalizada que permitieron comparar los valores de polidispersidad y radio promedio en las emulsiones antes y después de gelificación.

Para estos fines se consideraron dos emulsiones: la primera fue sonicada por 3 min y la segunda durante 10 min, ambas a 20% de potencia en un sonicador Cole Palmer, Q125.

En la Figura 4.12 se muestran las imágenes de SEM correspondientes a la emulsión sonicada por 3 min a 20% de potencia. La emulsión se gelificó mezclándola con solución de grenetina a temperatura ambiente. Para conocer el efecto de la gelificación sobre la polidispersidad se solidificó una parte de la emulsión antes de gelificar el resto. La distribución de tamaño correspondiente a las partículas obtenidas por solidificación de emulsión y solidificación de emulsión en gel se muestran en la Figura 4.13.

En la Figura 4.14 se muestran las imágenes de SEM de partículas obtenidas por

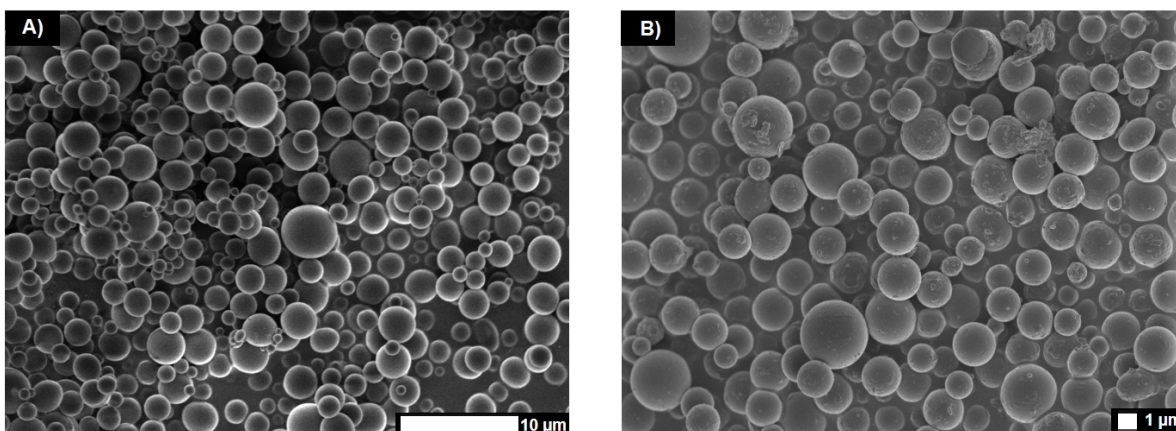


Figura 4.12: Imágenes de SEM de partículas poliméricas obtenidas por solidificación de emulsión: A) sin gel; B) en gel.

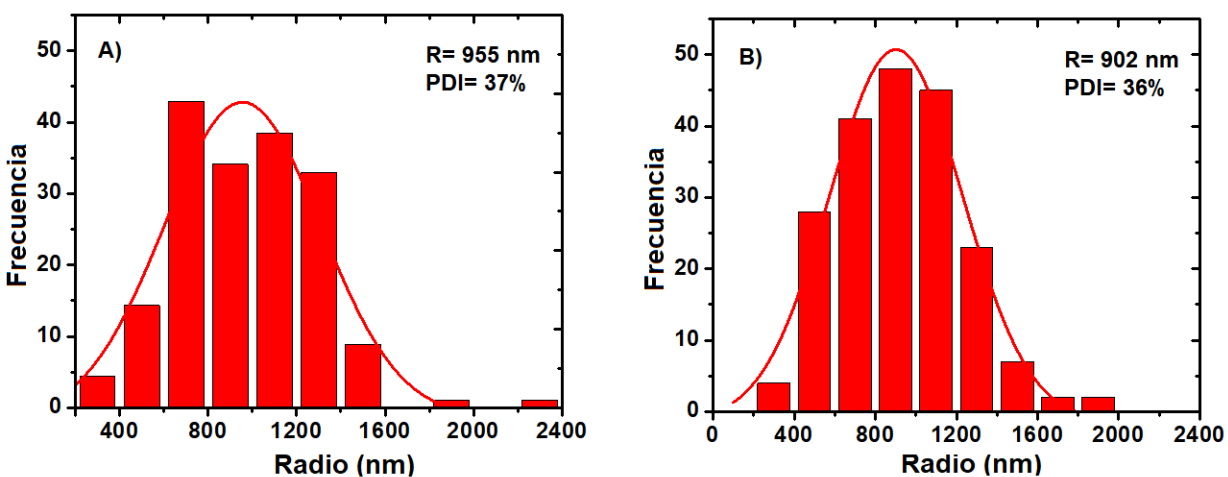


Figura 4.13: Distribución de partículas poliméricas obtenidas por solidificación de emulsión: A) sin gel; B) en gel.

solidificación de emulsión y de emulsión en gel. La emulsión se obtuvo mediante sonicación de 10 min a 20% de potencia. La distribución de tamaño de partículas solidificadas en emulsión y en gel fue bastante semejante, como se muestra en Figura 4.15.

Los valores correspondientes a la distribución de tamaño de las muestras antes y después de gelificación se muestran en la tabla 4.4.

La gelificación de las emulsiones formadas mediante sonicación focalizada se llevó a cabo en las mismas condiciones de agitación y temperatura. Adicionalmente, el uso

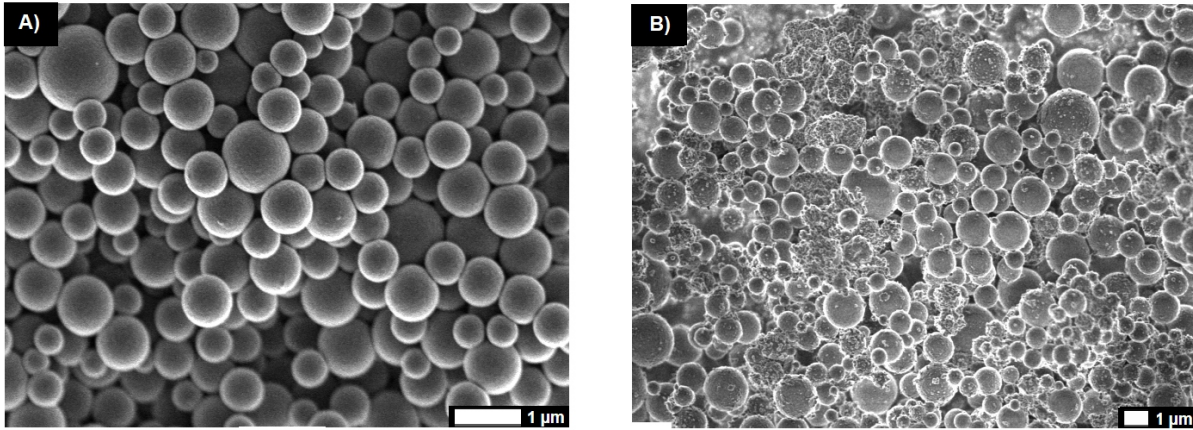


Figura 4.14: Imágenes de SEM de partículas poliméricas obtenidas por solidificación de emulsión: A) sin gel; B) en gel (los lavados de la muestra no fueron suficientes, por eso se observan restos de gel en la micrografía).

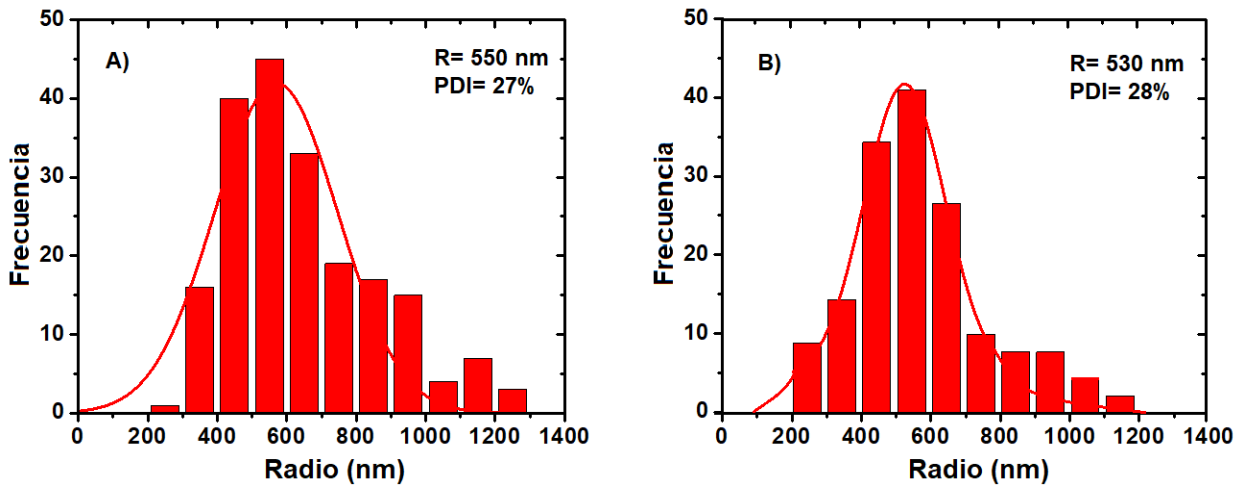


Figura 4.15: Distribución de tamaño de partículas poliméricas obtenidas por solidificación de emulsión: A) sin gel; B) en gel.

de un molde permite la reproducibilidad en la gelificación de emulsiones.

Como muestra la tabla 4.4, hay variaciones menores en radio promedio y desviación estándar, en tanto que el valor de polidispersidad permanece prácticamente igual en ambos casos. Dado que la variación en tamaño es mínima se atribuye a la visualización y análisis de partículas.

Los resultados reportados permiten concluir que la gelificación a temperatura am-

Tabla 4.4: Características de partículas formadas por solidificación de emulsión y solidificación de emulsión en gel.

Tiempo (min)	Potencia (%)	Polimerización	Radio (nm)	ω (nm)	PDI (%)
3	20	Emulsión	955	354	37
3	20	Gel	902	328	36
10	20	Emulsión	550	151	27
10	20	Gel	530	148	28

biente y con gelificación constante no tiene efecto sobre la distribución de tamaño y por tal motivo su contribución a la polidispersidad del sistema es despreciable. Esta conclusión es congruente con la hipótesis, pues se consideró que la distribución de tamaño de las partículas esféricas era el factor más importante sobre la distribución de tamaño de las partículas elípticas, es decir, la gelificación no debería tener un efecto considerable sobre la polidispersidad.

4.3.3 Caracterización de partículas sólidas deformadas

Tras la obtención de las emulsiones por sonicación focalizada, las muestras E1 a E7 se gelificaron en un molde de teflón, se deformaron por compresión mecánica, se lavaron para quitar restos de gel y tensoactivo y, finalmente, se visualizaron por microscopía electrónica de barrido (SEM).

Para efectos de comparación las partículas poliméricas esféricas se nombraron E_n (Emulsión, número de síntesis), mientras que las partículas deformadas se nombraron EGD_n (Emulsión en gel deformada, número de síntesis).

En la Figura 4.16 se muestran las imágenes de SEM correspondientes a las partículas EGD_1 a EGD_4 , obtenidas por compresión mecánica de la emulsión en gel. Las partículas obtenidas por este método son elípticas, lo que implica que la metodología es apropiada para la inducción de anisotropía por forma. Por otra parte, la distribución de tamaño se muestra en la Figura 4.17. Tanto el radio promedio como la polidispersidad sufrieron un incremento considerable.

En la tabla 4.5 se muestran las condiciones de síntesis y sus correspondientes valores de radio, desviación estándar y polidispersidad para las muestras EGD_1 , EGD_2 ,

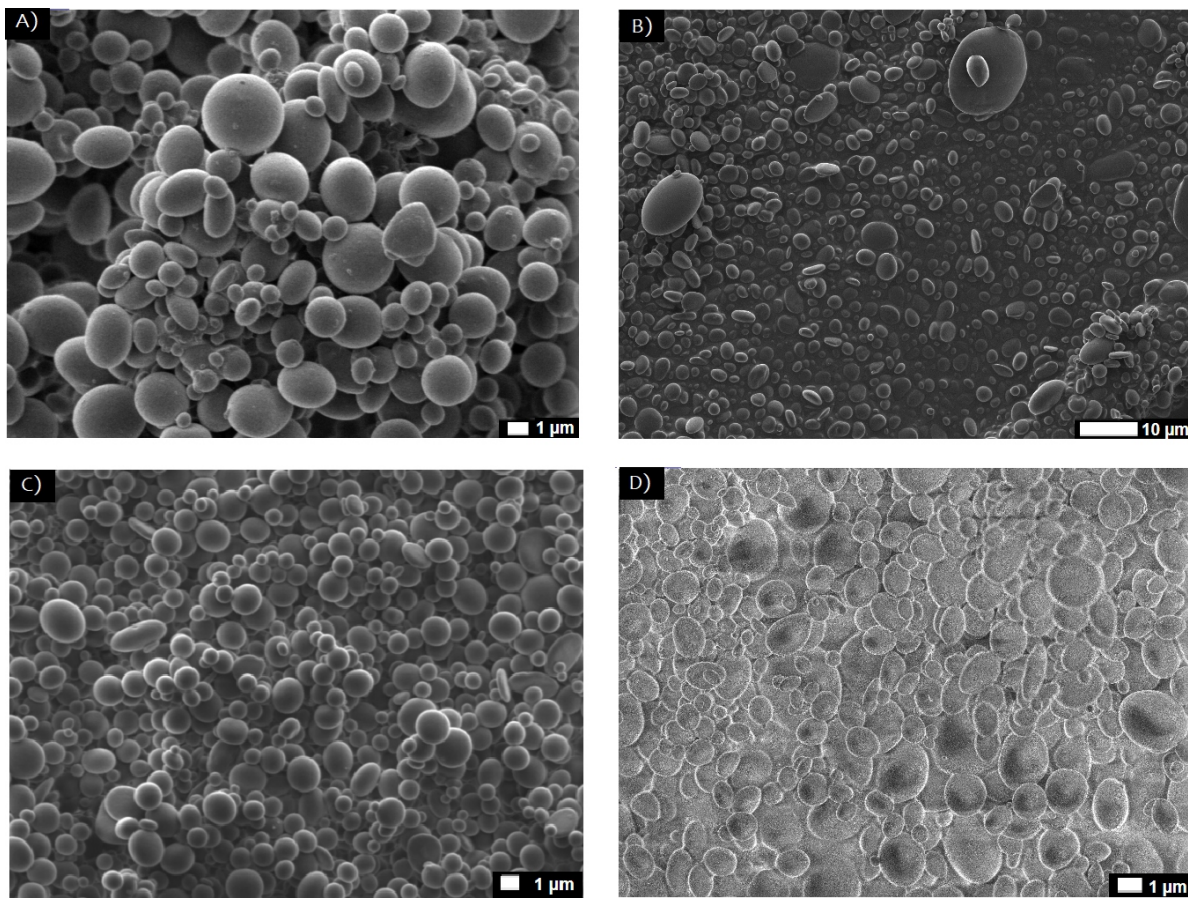


Figura 4.16: Imágenes de SEM de partículas elípticas obtenidas por deformación de emulsión formada por sonicación focalizada: a) EGD1, b) EGD2, c) EGD3, d) EGD4.

EGD3 y EGD4 obtenidas en el IQ, UNAM con un sonicador Cole Palmer Q500 de 20 kHz. Se obtuvo un radio promedio de 930 nm y un valor promedio de PDI de 46%. Es decir, tanto el radio promedio como la polidispersidad incrementaron considerablemente tras la deformación mecánica de la emulsión en gel.

La Figura 4.18 muestra las imágenes de SEM y la distribución de tamaño correspondientes a las partículas EGD5 a EGD7. Al igual que en las muestras EGD1 a EGD4, las partículas obtenidas son elípticas.

En la tabla 4.6 se muestran las condiciones de síntesis y sus correspondientes valores de radio, desviación estándar y polidispersidad para las muestras EGD5, EGD6 y EGD7 obtenidas en el IF, UNAM con un sonicador Cole Palmer Q125 de 20 kHz. En

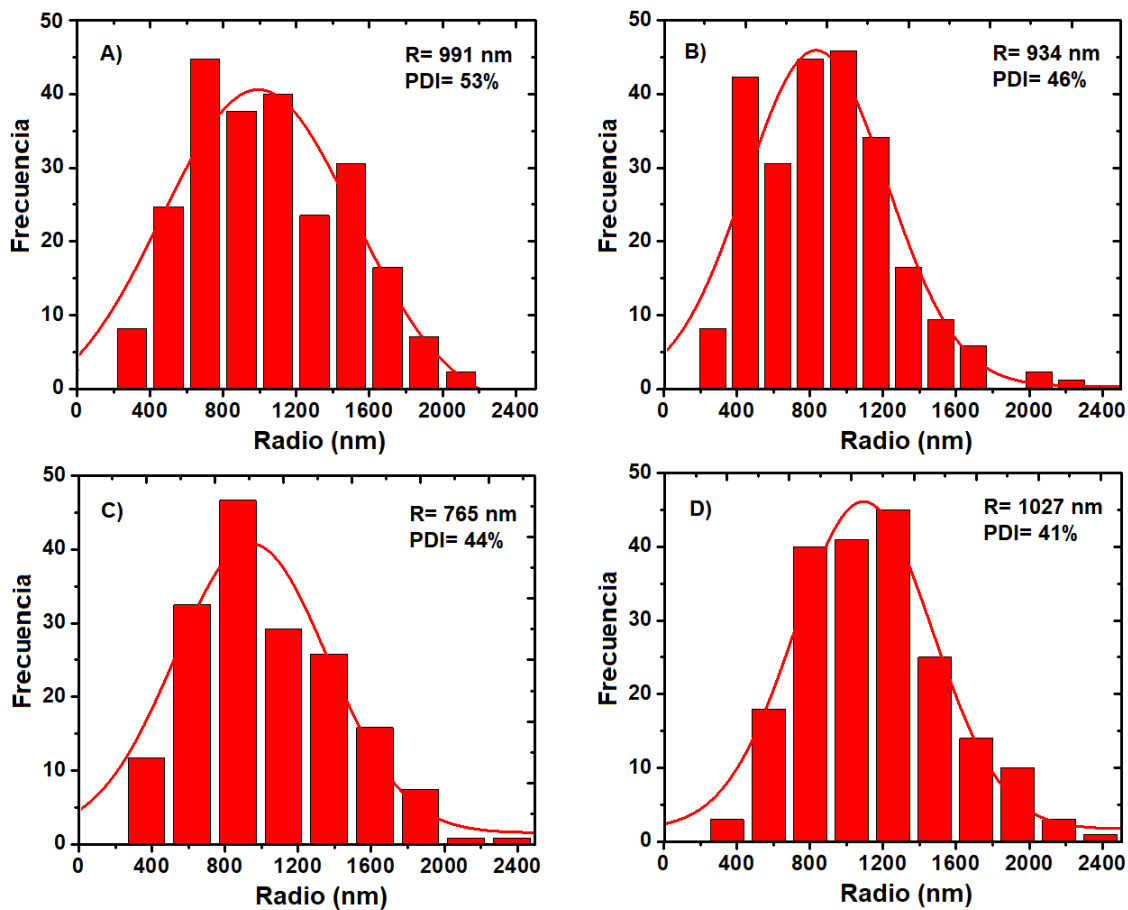


Figura 4.17: Distribución de tamaño de partículas elípticas obtenidas por deformación de emulsión formada por sonicación focalizada: a) EGD1, b) EGD2, c) EGD3, d) EGD4.

estas partículas se obtuvo un radio promedio de 987 nm y un valor de polidispersidad de 37%. Los resultados obtenidos tras la deformación de las emulsiones EGD(5-7) son congruentes con los resultados obtenidos en los elipsoides EGD(1-4).

Las partículas esféricas tuvieron un radio promedio de 715 nm, mientras que el radio promedio de las partículas elipsoidales fue de 954 nm. Es decir, la deformación provocó un incremento de tamaño de 239 nm en el radio promedio. Los valores de polidispersidad incrementaron a más del doble de su valor antes de deformación.

A pesar de que el dispositivo usado para deformar las partículas ejerce la misma presión sobre el gel, no se puede regular con precisión la fuerza aplicada sobre cada muestra deformada. No obstante, el intervalo de radio promedio es bastante homogéneo

Tabla 4.5: Valores de polidispersidad para partículas deformadas a partir de gelificación de emulsión obtenida por sonicación IQ.

Muestra	Tensoactivo	Radio (nm)	ω (nm)	PDI (%)
EGD1	SDS	991	525	53
EGD2	SDS	934	433	46
EGD3	SDS	765	334	44
EGD4	PVA	1027	416	41

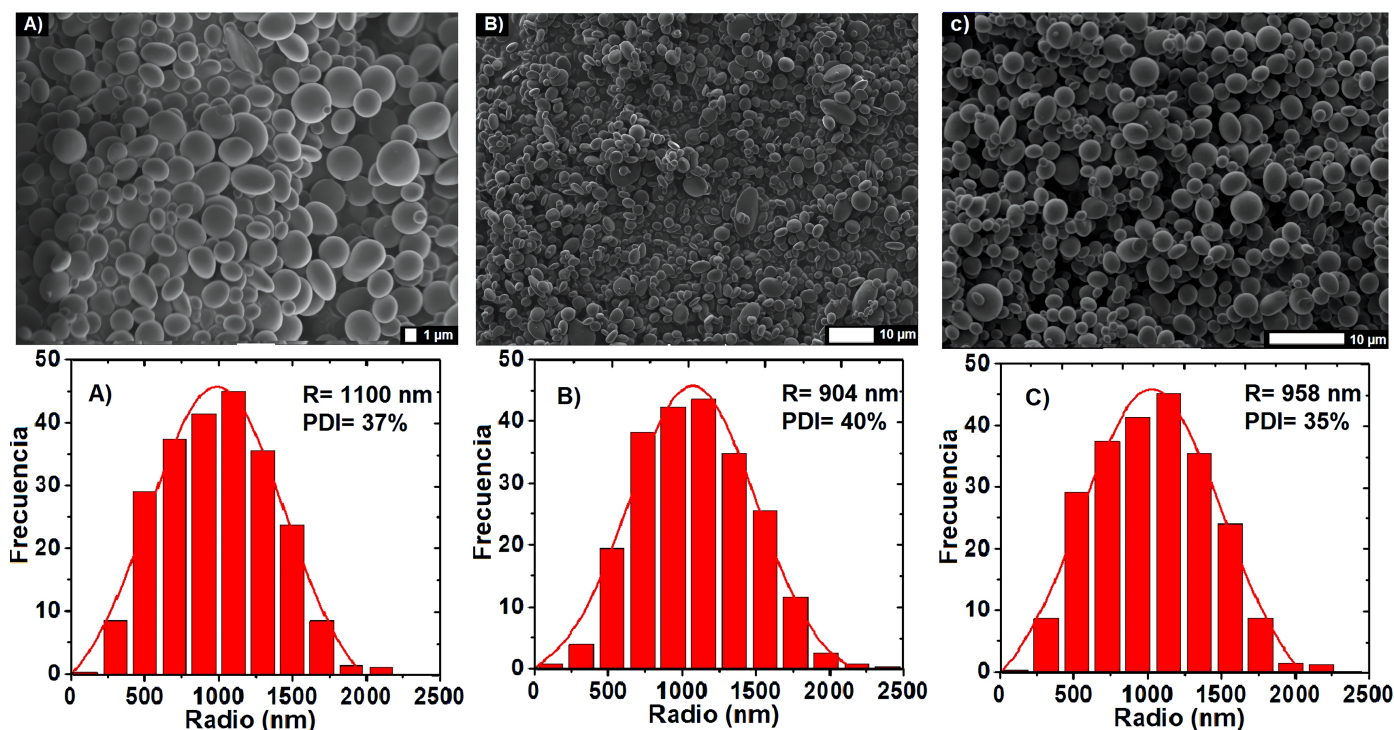


Figura 4.18: Imágenes de SEM y distribución de tamaño de partículas elípticas obtenidas por deformación de emulsión formada por sonicación focalizada: a) EGD5, b) EGD6, c) EGD7.

para todas las muestras, lo que implica que la metodología es reproducible.

La visualización de partículas en microscopía electrónica únicamente permitió observar un plano de las partículas, por lo que no se conoce el aspect ratio de los oblatos. Sin embargo, el incremento en el radio promedio de las partículas elípticas implica el aumento en tamaño del eje mayor, y por consecuencia la reducción del eje menor. Por otra parte, el incremento en la polidispersidad indica que existen distintos valores de aspect ratio para las partículas anisotrópicas.

Tabla 4.6: Valores de polidispersidad para partículas deformadas a partir de gelificación de emulsión obtenida por sonicación IF.

Muestra	Tensoactivo	Radio (nm)	ω (nm)	PDI (%)
EGD5	PVA	1100	411	37
EGD6	PVA	904	364	40
EGD7	PVA	958	332	35

En las partículas esféricas se obtuvo un intervalo de PDI entre 14% y 35%, es decir, una variación de 20% entre el valor mínimo y máximo. La tendencia de las partículas elípticas fue bastante similar con valores de PDI entre 34% y 53%.

Originalmente las emulsiones se estabilizaron con SDS 10 mM, posteriormente se utilizó PVA 1% m/m. Se observa que la contribución del tensoactivo a la homogeneidad de tamaño tiene mayor impacto en las partículas esféricas que en las elípticas.

El drástico incremento en la polidispersidad y la disminución del efecto del tensoactivo sugieren que la deformación mecánica es el proceso con mayor impacto en la polidispersidad del sistema. Este resultado implica que la primera parte de la hipótesis no se cumple, pues la deformación mecánica tiene mayor impacto sobre la polidispersidad que la distribución de tamaño de las gotas de emulsión.

4.4 Formación de elipsoides por medio de microfluídica

Las partículas obtenidas por microfluídica son bastante homogéneas en tamaño, sin embargo, tienen un radio promedio de 25 μm , lo que favorece que coalescan durante la gelificación y que al aplicar presión mecánica se fragmenten con facilidad. En la Figura 4.19 se muestran micrografías ópticas de las partículas obtenidas por microfluídica.

Si bien en la Figura 4.19 se observa alta homogeneidad en la distribución de tamaño de las partículas, en la Figura 4.20 se comprueba que la deformación mecánica afecta considerablemente la polidispersidad del sistema (inicialmente menor a 3.5%). Esto se debe a que las partículas de mayor tamaño son altamente inestables y al aplicar presión se fragmentan.

Por tal motivo, aunque se parta de partículas esféricas altamente homogéneas en

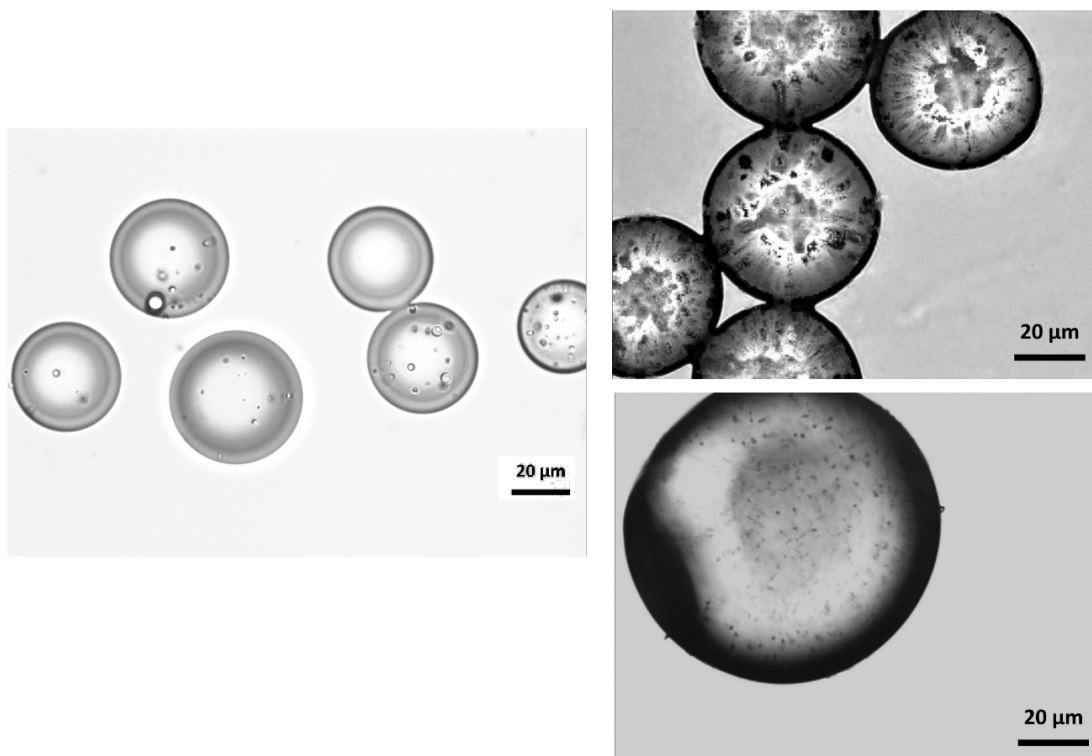


Figura 4.19: Micrografías ópticas de partículas poliméricas obtenidas por microfluídica.

tamaño, se obtienen partículas elípticas sumamente polidispersas. Otro inconveniente de la técnica es que se obtiene un volumen muy bajo de partículas, pues el flujo de la fase dispersa se fijó en $100 \mu\text{L/h}$.

El tamaño de gota depende directamente de la altura y el grosor de los canales de microfluídica. El chip que se utilizó en este procedimiento tenía $160 \mu\text{m}$ de ancho y $80 \mu\text{m}$ de alto. Una alternativa para obtener gotas de menor tamaño es la reducción de los canales, sin embargo, la resolución de impresión en acetato negativo no permite reducir el ancho del canal.

A pesar de que la altura podía modificarse reduciendo la cantidad de resina que se distribuye con el spin coater, la reducción en el ancho de los canales también implica una disminución en la precisión de la técnica y por ende, un potencial incremento en la polidispersidad asociada a este método.

Dado que la polidispersidad de las partículas esféricas es muy baja, se decidió

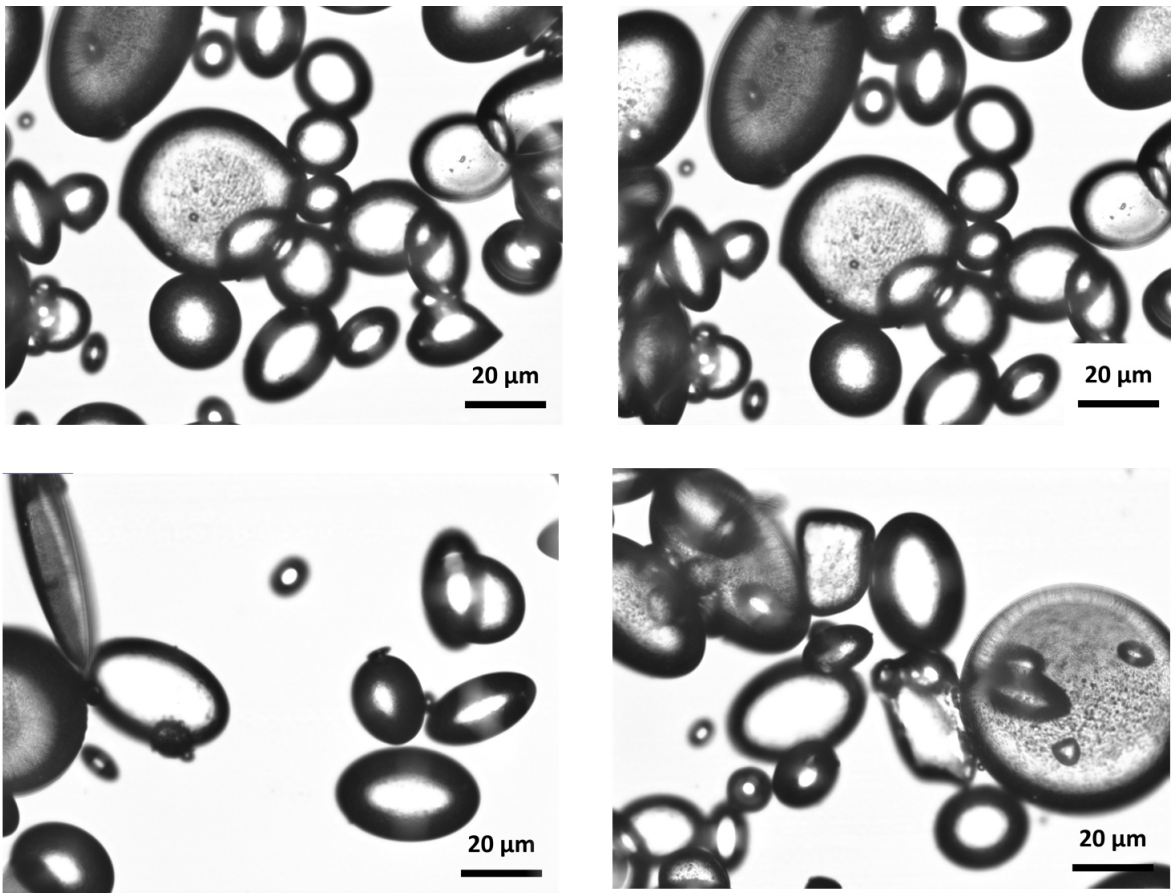


Figura 4.20: Micrográficas ópticas de partículas poliméricas deformadas obtenidas por microfluídica.

sonicar una emulsión obtenida por microfluídica durante 6 s con la finalidad de fragmentar las gotas de manera uniforme, sin embargo, se obtuvieron partículas con radios desde 500 nm hasta 10 μm , Figura 4.21.

La dispersidad del sistema fue tal alta que no se pudo obtener un ajuste para el análisis de partículas, por lo que se descartó este método para la formación de emulsión. No obstante, posteriormente se probó una metodología de sonicación dentro de los canales del chip mediante la adición de un piezoeléctrico. De esta manera, la cavitación ocurre en un área sumamente reducida y propicia la formación de gotículas altamente homogéneas en tamaño. Los resultados obtenidos mediante esta técnica se discuten en el apartado siguiente.

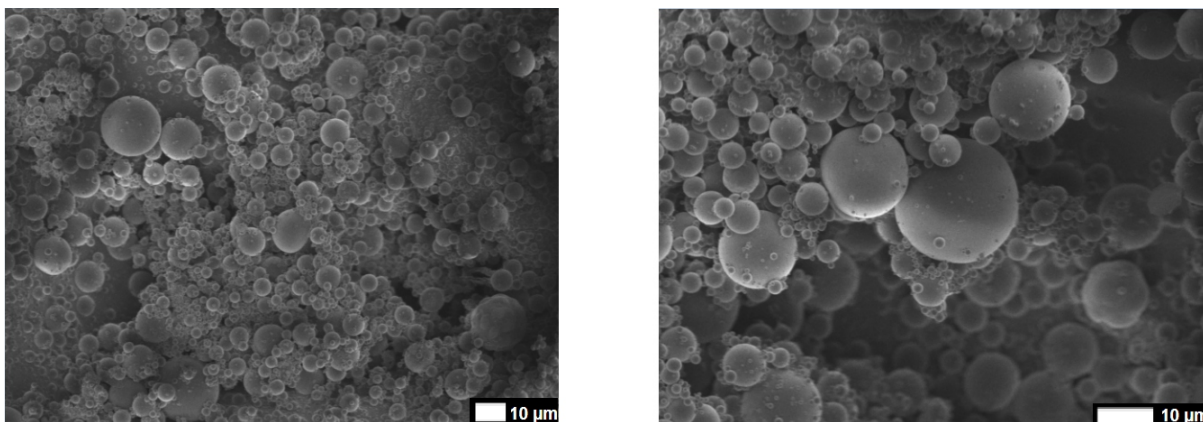


Figura 4.21: Partículas poliméricas obtenidas mediante sonicación de emulsión fabricada por microfluídica.

4.5 Formación de emulsión mediante ultrasonicación con piezoeléctrico adaptado a chip de microfluídica

La formación de emulsión por microfluídica produce partículas con distribución de tamaño homogénea, sin embargo, su tamaño las hace propensas a coalescer fácilmente y fragmentarse al aplicar presión mecánica. Por tal motivo, se adaptó un piezoeléctrico para sonicar las gotas dentro del chip de microfluídica con la finalidad de obtener partículas de menor tamaño con baja polidispersidad.

Se realizaron diversas pruebas de polimerización de la emulsión formada mediante sonicación por piezoeléctrico adaptado a chips de microfluídica. Para determinar las condiciones que más contribuyen a reducir el índice de polidispersidad, se desgasificó la fase acuosa variando el tiempo (0, 5 o 30 min) y se varió el tensoactivo utilizado para la formación de la emulsión (se realizaron pruebas con SDS 10 mM y PVA 1% m/m). Para verificar la reproducibilidad de la técnica, las partículas poliméricas se sintetizaron por triplicado para cada tiempo de desgasificación de la fase acuosa.

Inicialmente se formaron emulsiones sin desgasificación de la fase acuosa. Las imágenes obtenidas en SEM y la distribución de tamaño de las partículas poliméricas obtenidas se muestran en la Figura 4.22.

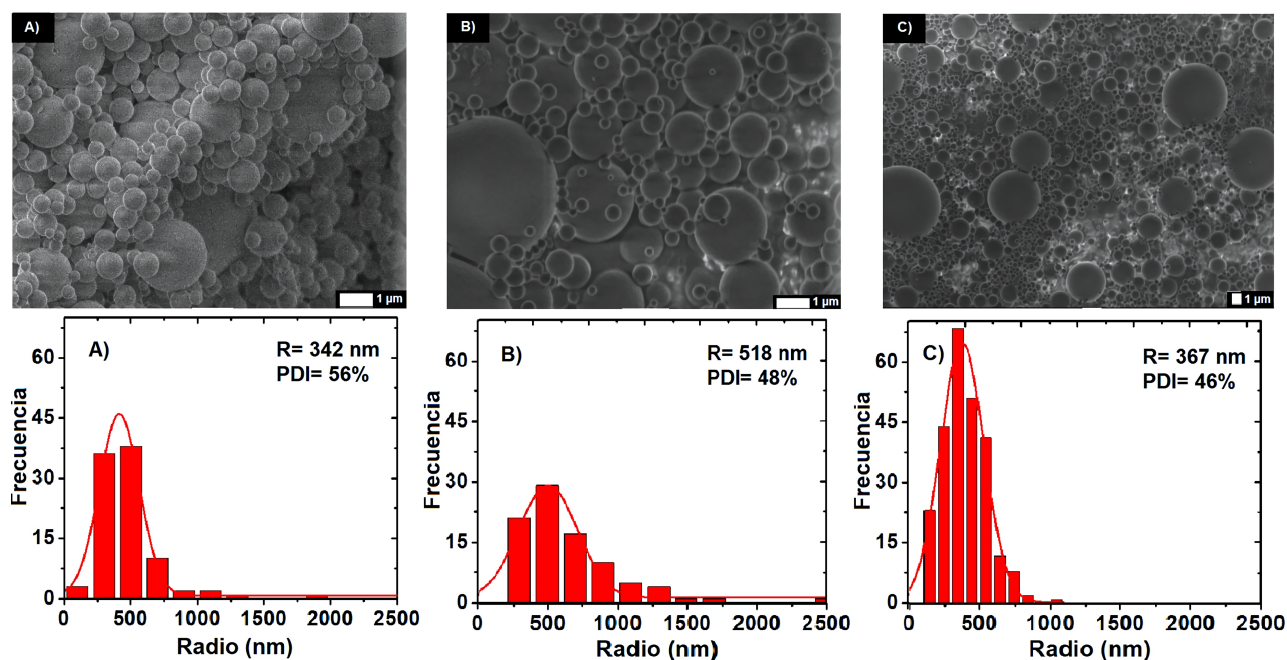


Figura 4.22: Imágenes de SEM y distribución de tamaño de partículas poliméricas obtenidas mediante solidificación de emulsión formada por sonicación con piezoeléctrico adaptado a chip de microfluídica: A) NANG1, B) NANG2, B) NANG3.

Posteriormente se sonicó la fase acuosa durante 5 min en un baño de ultrasonido para eliminar gases disueltos, las partículas obtenidas se muestran en Figura 4.23. El análisis de partículas muestra que la desgasificación de la fase acuosa provocó una disminución en la polidispersidad del sistema.

Dado que la desgasificación de la fase acuosa mejoró la distribución de tamaño de las partículas poliméricas, se aumentó el tiempo de desgasificación a 30 min, las imágenes de SEM de las partículas obtenidas se muestran en la Figura 4.24 junto a su distribución de tamaño. El incremento en el tiempo de sonicación de la fase acuosa provocó una mejor distribución de tamaño.

Finalmente, se varió el tensoactivo para determinar su impacto en la distribución de tamaño. Al igual que en las partículas formadas por sonicación focalizada, las pruebas iniciales se realizaron con SDS 10 mM y las subsecuentes con PVA 1% m/m. Las imágenes de SEM de las partículas obtenidas y su distribución de tamaño se muestran en la Figura 4.25.

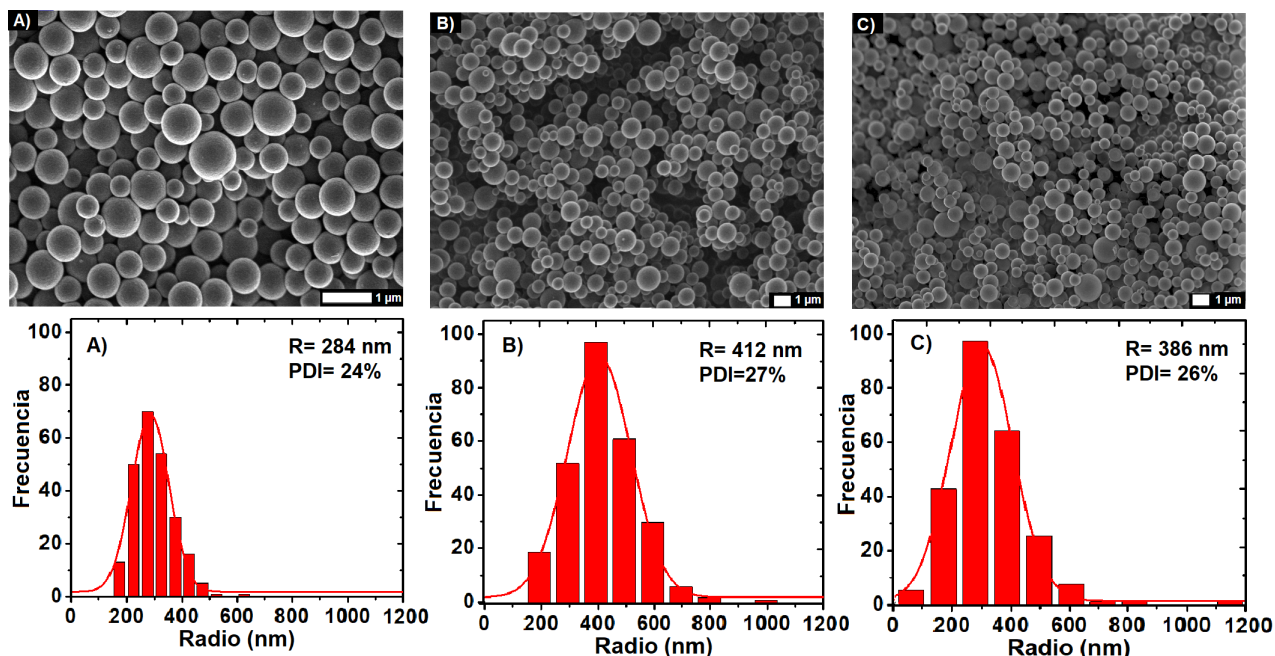


Figura 4.23: Imágenes de SEM y distribución de tamaño de partículas poliméricas obtenidas mediante solidificación de emulsión formada por sonicación con piezoeléctrico adaptado a chip de microfluídica, con fase acuosa desgasificada 5 min: A) NANG4, B) NANG7, C) NANG9.

Los resultados obtenidos en las distintas condiciones de síntesis se muestran en la tabla 4.7.

Se observa una drástica disminución de la polidispersidad a mayor tiempo de desgasificación de la fase acuosa. Debido a que el área de los canales es de aproximadamente 12.80 mm^2 , el sistema es altamente sensible a las burbujas de aire presentes en las fases. Lo anterior se debe a que aunque las partículas son fabricadas en un microchip, el piezoeléctrico emite ondas ultrasónicas que forman burbujas en el líquido, es decir, en este método las partículas se obtienen por cavitación.

Dado que la distribución de tamaño de partículas poliméricas obtenidas por sonicación focalizada mejoró al cambiar de tensoactivo (de SDS a PVA) se realizaron pruebas utilizando PVA 1% (m/m) en la fase acuosa.

Los tensoactivos con mayor viscosidad contribuyen a una distribución de tamaño más homogénea debido a que impiden la agregación entre partículas, sin embargo,

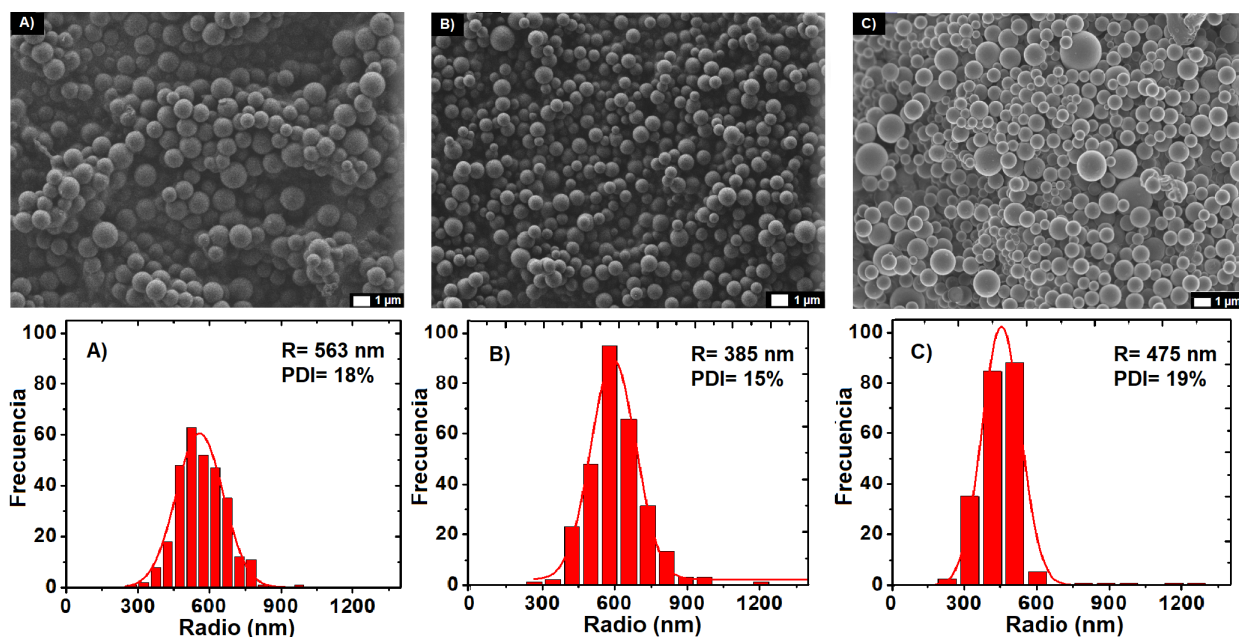


Figura 4.24: Imágenes de SEM y distribución de tamaño de partículas poliméricas obtenidas mediante solidificación de emulsión formada por sonicación con piezoeléctrico adaptado a chip de microfluídica, con fase acuosa desgasificada 30 min: A) NANG5, B) NANG6, C) NANG8.

en este sistema no se observó diferencia en la distribución de tamaño por efecto del tensioactivo. Lo anterior se atribuye a que el flujo continuo de las fases actúa como una barrera natural contra la agregación de partículas, además, la disminución de la viscosidad contribuye a incrementar la rapidez con la que fluye la emulsión formada.

Se obtuvieron partículas con un radio promedio alrededor de $0.5 \mu\text{m}$, además, se observa que en las muestras desgasificadas el índice de polidispersidad es inferior a 25%. Después de verificar que esta técnica de formación de emulsión permite obtener partículas con una distribución relativamente homogénea en tamaño, se deformó la emulsión NANG11.

La principal limitante de esta técnica es que únicamente permite obtener 1 mg de partículas por hora y si después de ese tiempo se quiere formar más emulsión, es necesario llenar nuevamente la jeringa que contiene a la fase acuosa, lo que propicia un aumento de la cavitación y por ende, de la polidispersidad del sistema. El principal

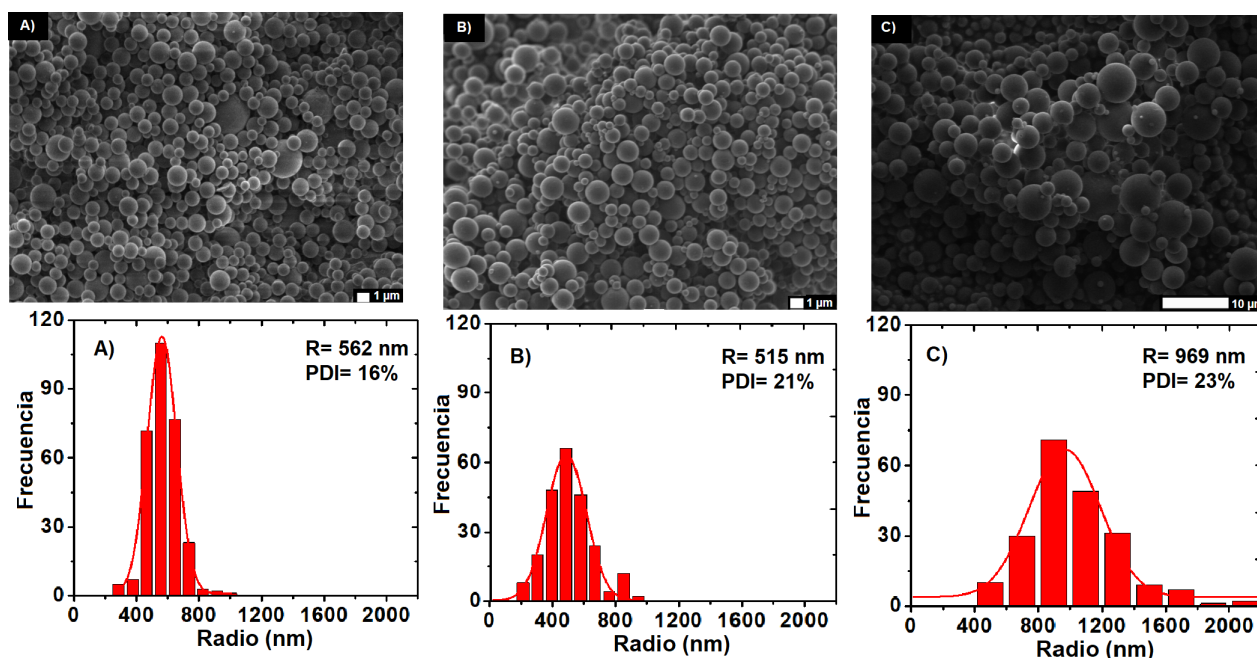


Figura 4.25: Imágenes de SEM de partículas poliméricas obtenidas mediante solidificación de emulsión formada por sonicación con piezoeléctrico adaptado a chip de microfluídica, con fase acuosa desgasificada 30 min y estabilizadas con PVA 1% m/m: A) NANG10, B) NANG11, C) NANG12.

inconveniente de obtener una cantidad tan pequeña de partículas es que no permite realizar ninguna técnica de fraccionamiento para mejorar la distribución de tamaño.

Únicamente se gelificó y deformó la muestra NANG11 porque se dio prioridad al análisis de las partículas esféricas. Se obtuvo un radio promedio de 650 nm con índice de polidispersidad de 31%, Figura 4.26.

Al igual que en la deformación de partículas obtenidas por sonicación focalizada, hubo un incremento en el radio promedio y en la polidispersidad. A pesar de que el valor de PDI de las partículas obtenidas por este método es ligeramente menor que el promedio de las partículas deformadas fabricadas por sonicación focalizada (31% vs 37% respectivamente), la variación no es significativa.

Se obtuvo menos de 1 mg de partículas elípticas debido a que una porción se polimerizó antes de la deformación para fines de comparación. La principal ventaja de este método es que el radio promedio de las partículas elípticas es de menor a 1 μm

Tabla 4.7: Condiciones de formación y características de partículas formadas mediante sonicación con piezoeléctrico adaptado a chips de microfluídica.

Síntesis	t degas (min)	Tensoactivo	Radio (nm)	ω (nm)	PDI (%)
NANG1	0	SDS	342	191	56
NANG2	0	SDS	518	202	48
NANG3	0	SDS	367	168	46
NANG4	5	SDS	284	67	24
NANG5	30	SDS	563	104	18
NANG6	30	SDS	385	59	15
NANG7	5	SDS	412	112	27
NANG8	30	SDS	475	93	19
NANG9	5	SDS	386	111	26
NANG10	30	PVA	562	94	16
NANG11	30	PVA	515	109	21
NANG12	30	PVA	969	224	23

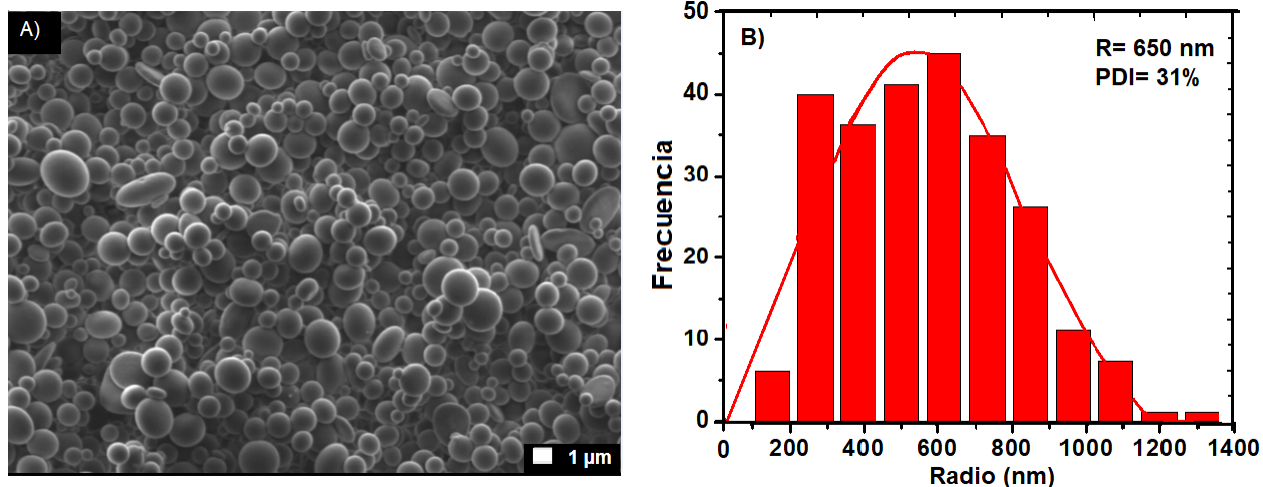


Figura 4.26: A) Partículas poliméricas elípticas obtenidas mediante deformación de emulsión NANG11. B) Distribución de tamaño de partículas poliméricas elípticas NANG11.

aún después de la deformación. Sin embargo, la cantidad obtenida de partículas no permitió llevar a cabo su fraccionamiento, lo que implica que la distribución de tamaño obtenida por este método no es suficientemente homogénea.

4.6 Fraccionamiento de partículas sólidas

Se fraccionaron las muestras EGD4, EGD5 y EGD6 para mejorar su distribución de tamaño y obtener fracciones con partículas más monodispersas.

La muestra EDG4 se fraccionó por centrifugación diferencial. Se utilizó como disolvente una solución de SDS 10 mM a volumen fijo de 50 mL y se variaron el tiempo y la velocidad de centrifugación para cada fracción colectada.

Las muestras EGD5 y EGD6 se fraccionaron mediante método de Bibbette. Se utilizó una solución de SDS aumentando la concentración para cada fracción en 1 CMC (8.2 mM). El tiempo de relajación de cada fracción fue de 24 h.

El fraccionamiento de la muestra EGD5 comenzó a una concentración de 2 CMC (16.4 mM). A pesar de que se observó mejoría en la distribución de tamaño de las fracciones intermedias, la polidispersidad de la primera y última fracción incrementó. Por tal motivo, el fraccionamiento de la muestra EGD6 se empezó con una concentración de 1 CMC para comparar qué condiciones favorecen la distribución de tamaño en las fracciones obtenidas. Las condiciones correspondientes de fraccionamiento se muestran en tabla 4.8.

Tabla 4.8: Características iniciales y condiciones de fraccionamiento correspondientes a cada muestra.

Muestra	PDI (%)	Tipo de fraccionamiento	Disolvente ($C_{inicial}$)
EGD4	41	Centrifugación diferencial	SDS (10 mM)
EGD5	37	Método de Bibette	SDS (2 CMC)
EGD6	40	Método de Bibette	SDS (1 CMC)

Se analizó la distribución de tamaño de cada fracción obtenida por ambos métodos para determinar cuál es el más eficiente para reducir la polidispersidad de las partículas elípticas.

Dado que en cada método se colectaron 5 fracciones, se calcula que cada una tenga una masa menor a 100 mg debido a las pérdidas por remoción de disolvente o por cambio de contenedor. Lo anterior considerando que en cada síntesis se fabricaron 500 mg de partículas poliméricas.

Las imágenes se visualizaron mediante microscopía electrónica de barrido colocándolas sobre vidrio para favorecer un arreglo orientacional que permitiera el mejor análisis.

En esta sección se muestran las imágenes visualizadas de cada fracción, su distribución de tamaño y las ventajas y limitaciones observadas en cada técnica.

4.6.1 Fraccionamiento por centrifugación diferencial

Se fraccionó la muestra EGD4 mediante centrifugación diferencial variando el tiempo y la velocidad de centrifugación. La primera fracción se colectó después de 3 min de centrifugación a 300 rpm. Se decantó el sobrenadante, se colectó en un tubo falcón de 50 mL y se agregó solución de SDS 10 mM para mantener el volumen constante de 50 mL. Se repitió el mismo procedimiento hasta obtener 5 fracciones.

Las imágenes de SEM correspondientes a las fracciones 1 y 5 se muestran en la Figura 4.27 junto con su distribución de tamaño. Se observaron dos tendencias distintas en las partículas fraccionadas. Las fracciones de los extremos no presentaron mejoría en su distribución de tamaño. Por otra parte, las fracciones intermedias sí mostraron una disminución en su valor de polidispersidad. Las imágenes de SEM correspondientes a las fracciones 2, 3 y 4 se muestran en la Figura 4.28 con su respectiva distribución de tamaño.

En la tabla 4.9 se muestran las condiciones de centrifugación correspondientes a cada fracción, así como los valores obtenidos de radio, desviación estándar e índice de polidispersidad.

Tabla 4.9: Características de las fracciones de muestra EGD4 fraccionada por centrifugación diferencial.

Fracción	Tiempo (min)	Velocidad (rpm)	Radio (nm)	ω (nm)	PDI (%)
Original	-	-	1027	416	41
1	3	300	851	409	48
2	3	400	1083	307	28
3	3	500	1112	345	31
4	5	650	1155	329	28
5	5	800	1123	452	40

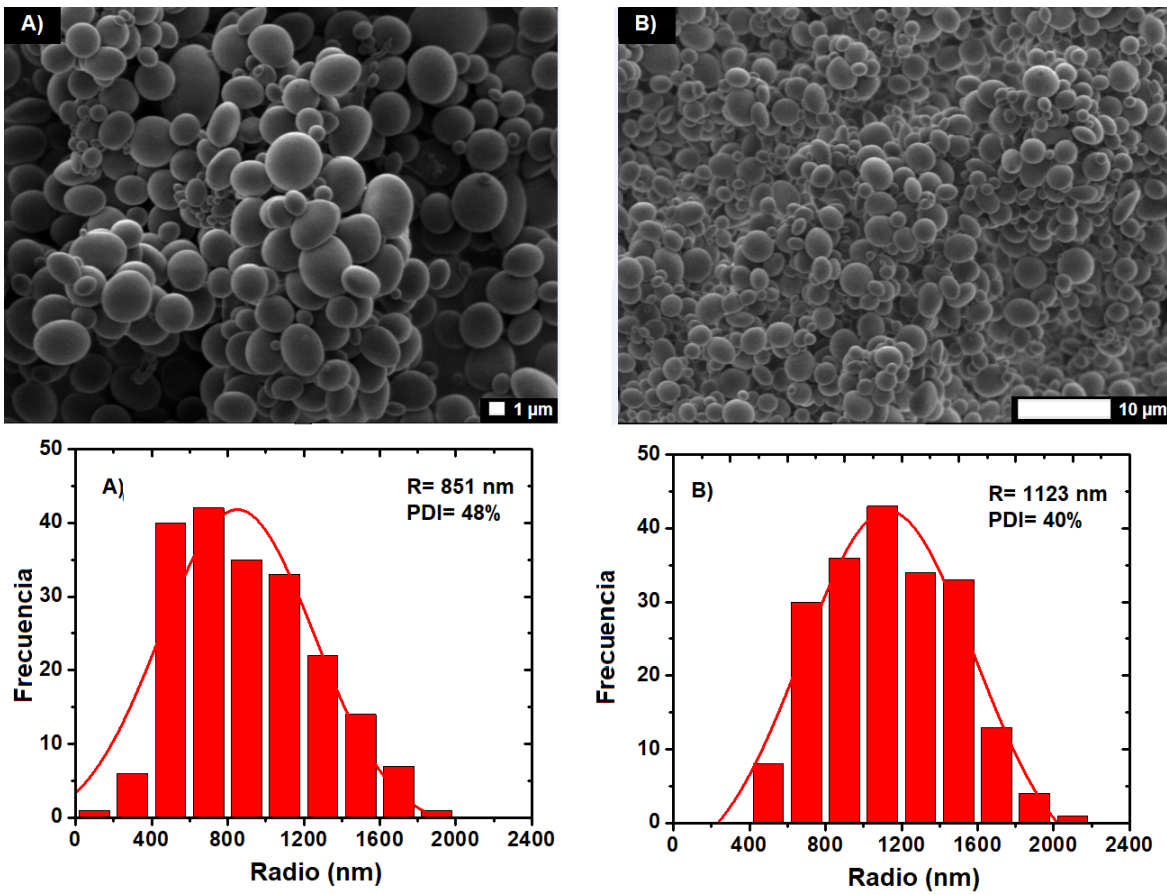


Figura 4.27: Imágenes de SEM y distribución de tamaño de partículas elípticas fraccionadas por centrifugación: A) fracción 1, B) fracción 5.

Se observó un ligero incremento en la polidispersidad de la fracción 1 respecto al valor de PDI de la muestra EGD4 previo fraccionamiento (41%), de igual forma, la fracción 5 no representa una mejoría significativa en el PDI ya que su distribución de tamaño es muy semejante a la de la muestra original.

El radio promedio de la fracción 5 incrementó ligeramente respecto a la muestra original, sin embargo, el radio promedio de la fracción 1 fue menor que el de la muestra original. Esto se atribuye a que en la primera fracción se formaron agregados de partículas pequeñas que sedimentaron junto a las partículas de mayor tamaño (razón por la que incrementó la polidispersidad en esta fracción).

Las fracciones intermedias (2, 3 y 4) sí muestran una distribución de tamaño más homogénea respecto a la muestra inicial, con una disminución de PDI de hasta 12% en

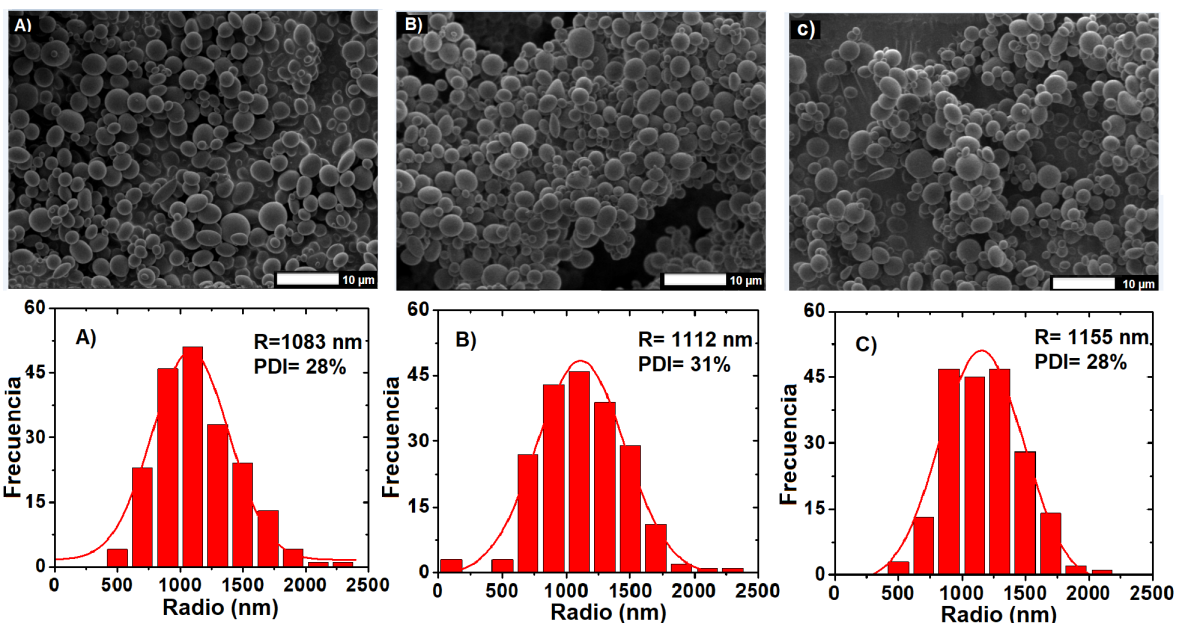


Figura 4.28: Imágenes de SEM y distribución de tamaño de partículas elípticas fraccionadas por centrifugación: A) fracción 2. B) fracción 3. C) fracción 4.

la segunda fracción centrifugada. Aunque se mejoró la distribución de tamaño de tres fracciones, todas mantuvieron una polidispersidad superior a 25%, lo que implica que este método no es suficientemente eficiente para mejorar la distribución de tamaño de las partículas elípticas.

En promedio el índice de polidispersidad presenta una variación de 10% respecto a la muestra original. Tanto el incremento como la disminución en la dispersidad del sistema son relativamente bajos, sobre todo considerando que la polidispersidad inicial de la muestra EGD4 fue bastante alta con un intervalo de $PDI=(40\pm 10)\%$.

Los resultados experimentales muestran que la contribución de este método a la disminución de polidispersidad es marginal y que la diferencia en tamaño entre cada fracción es del orden de 100 nm.

La principal ventaja de la centrifugación diferencial es que se pueden obtener muchas fracciones en poco tiempo, lo que le constituye como uno de los métodos más prácticos. Es posible mejorar la distribución de tamaño utilizando un gradiente de densidad que contribuya a la separación de partículas correspondientes a un mismo material pero

con diferencias en tamaño.

4.6.2 Fraccionamiento de partículas mediante método de Bibette

Se fraccionó la muestra EGD5 por método de Bibette utilizando una solución de dodecil sulfato de sodio (SDS) a distintas concentraciones (CMC= 8.2 mM). Se colectaron 5 fracciones, cada una tuvo un tiempo de relajación de 24 h y un incremento en concentración de 1 CMC respecto a la fracción precedente.

En la Figura 4.29 se muestran las imágenes de SEM correspondientes a las fracciones intermedias obtenidas por fraccionamiento de Bibette, que son aquellas que presentan mejoría en su distribución de tamaño.

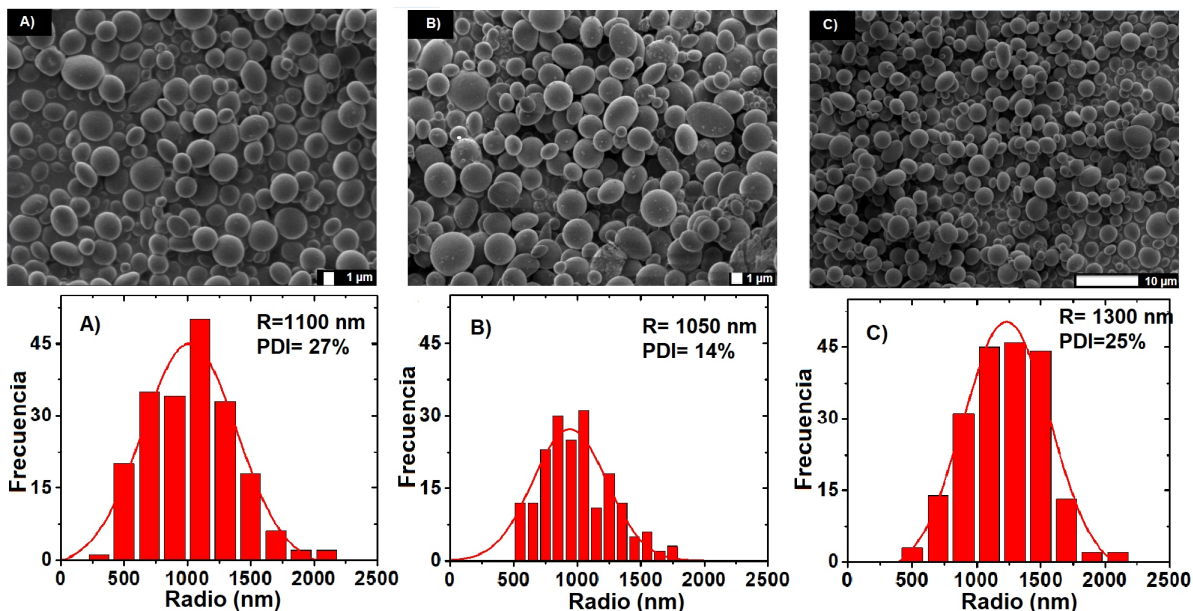


Figura 4.29: Imágenes de SEM y distribución de tamaño de partículas deformadas fraccionadas por método de Bibette: A) fracción 2, B) fracción 3, C) fracción 4.

En Figura 4.30 se muestran las imágenes de SEM y la distribución de tamaño correspondientes a la primer y última fracción obtenidas por el método de Bibette. Las fracciones de los extremos no presentaron mejora en la distribución de tamaño.

El incremento en la polidispersidad de la primera fracción se atribuye a la agregación de partículas pequeñas que sedimentan a la par de las partículas más grandes. En la

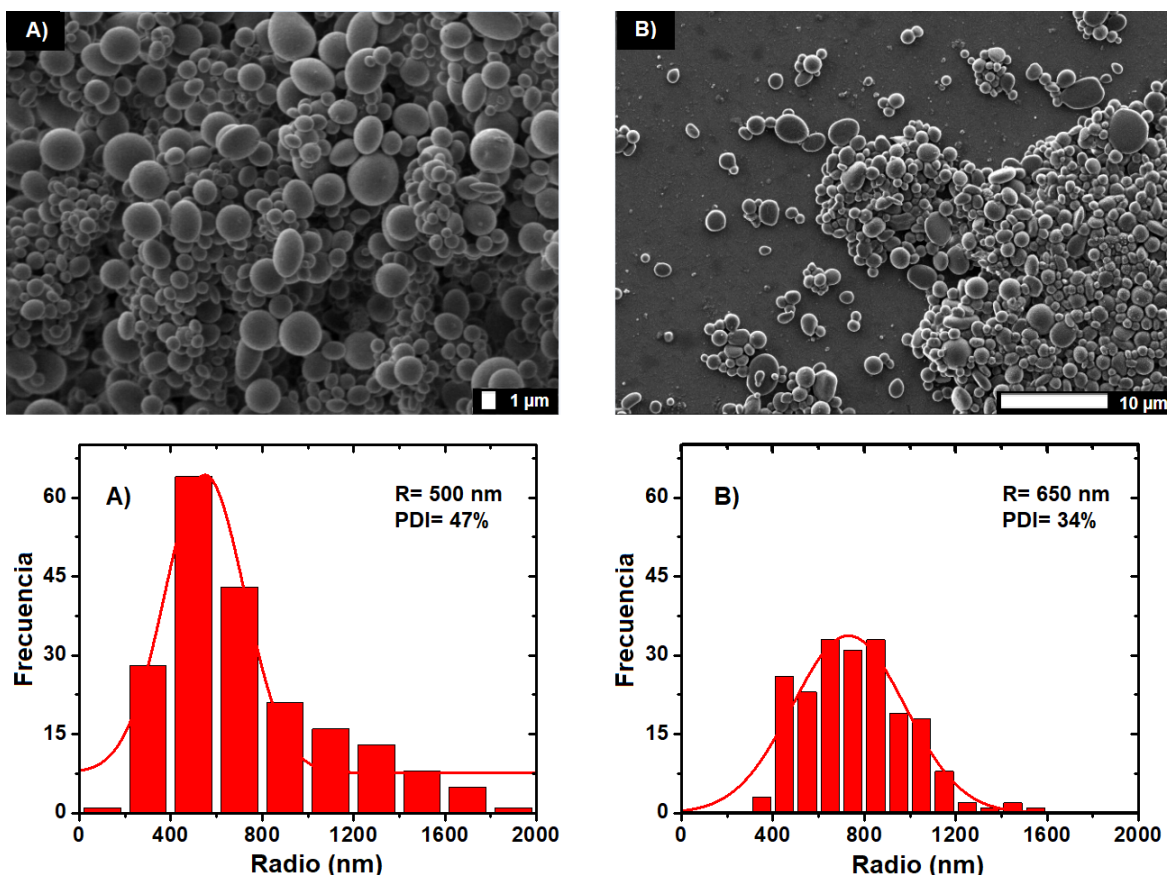


Figura 4.30: Imágenes de SEM y distribución de tamaño de partículas deformadas fraccionadas por método de Bibette: A) fracción 1, B) fracción 5.

última fracción la mejora en distribución de tamaño es marginal, lo que implica que aún se pueden coleccionar más fracciones.

Las características de la muestra original (EGD5) y los resultados obtenidos en cada fracción se muestran en la tabla 4.10. La tendencia en las fracciones obtenidas por método de Bibette es bastante similar a la obtenida en fraccionamiento por centrifugación diferencial. En ambos casos las fracciones intermedias mostraron una mejoría en la distribución de tamaño respecto a la muestra original, en tanto que la primera y última fracción no son suficientemente homogéneas en tamaño.

En la fracción 1 predominaban las partículas de $0.5 \mu\text{m}$, no obstante, se encontraron muchas partículas de más de $1 \mu\text{m}$. Originalmente se esperaba que las partículas más grandes quedaran en la primera fracción debido a que por su peso deberían sedimentar

Tabla 4.10: Características de las fracciones de muestra EGD5 fraccionada por método de Bibette en SDS a concentraciones variables.

Fracción	C/CMC	Radio (nm)	ω (nm)	PDI (%)
Original	-	1100	411	37
1	2	500	233	47
2	3	1100	300	27
3	4	1050	150	14
4	5	1300	326	25
5	6	650	222	34

antes; como el comportamiento experimental no corresponde con lo esperado, se disminuyó la concentración de SDS para fraccionar la siguiente muestra y observar cómo varía el índice de polidispersidad al iniciar con menor concentración de SDS.

Para el fraccionamiento de la muestra EGD6 se mantuvo el mismo tiempo de relación para cada fracción, sin embargo, se inició con una concentración más baja de SDS (1 CMC).

La primera fracción obtenida en estas condiciones junto a su distribución de tamaño se muestran en la Figura 4.31. Al igual que en el fraccionamiento Bibbette con concentración inicial de 2 CMC, la polidispersidad de la primera fracción incrementó respecto a la muestra inicial.

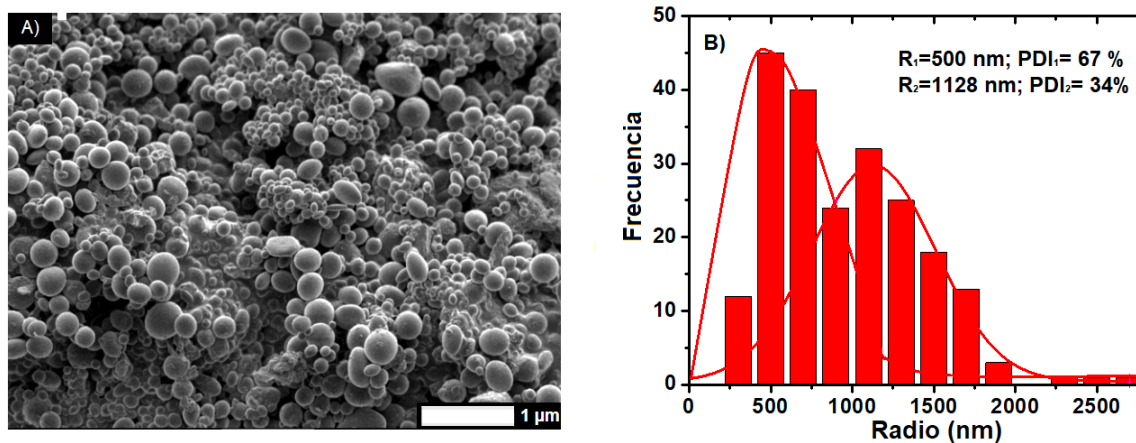


Figura 4.31: Fracción 1 obtenida por método de Bibette de la muestra deformada EGD6: A) imagen de SEM, B) distribución de tamaño con ajuste a dos gaussianas.

Al disminuir la concentración inicial de SDS la fracción 1 se comportó como una muestra

binaria compuesta por partículas alrededor de $1\ \mu\text{m}$ y partículas de $0.5\ \mu\text{m}$, por tal razón se determinaron dos valores de radio promedio y de polidispersidad, Figura 4.31.

Las imágenes de SEM correspondientes a las fracciones 2, 3, 4 y 5 se muestran en la Figura 4.32. Las fracciones intermedias sí presentaron una distribución de tamaño más homogénea, como se muestra en la Figura 4.33.

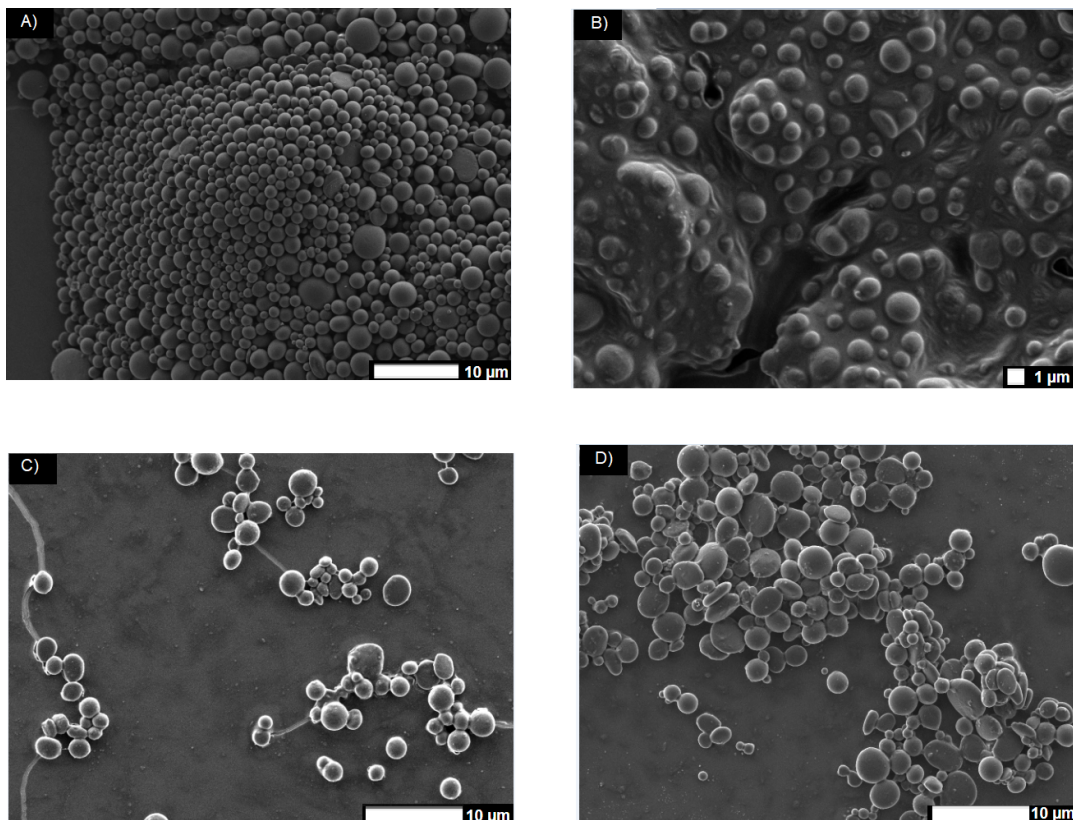


Figura 4.32: Imágenes de SEM de partículas deformadas fraccionadas por método de Bibette: A) fracción 2, B) fracción 3, C) fracción 4, D) fracción 5.

Las características de la muestra original y los resultados obtenidos en cada fracción se muestran en la tabla 4.11.

Al analizar la fracción 1 se observaron dos intervalos de tamaño predominantes: partículas alrededor de $0.5\ \mu\text{m}$ y partículas de hasta $1.5\ \mu\text{m}$. A pesar de la disminución de la concentración de SDS al inicio del fraccionamiento, la tendencia en la primera fracción fue la misma que al fraccionar EGD5 (con concentración inicial de 2 CMC). Dado que la distribución de frecuencias de la fracción 1 mostraba dos picos,

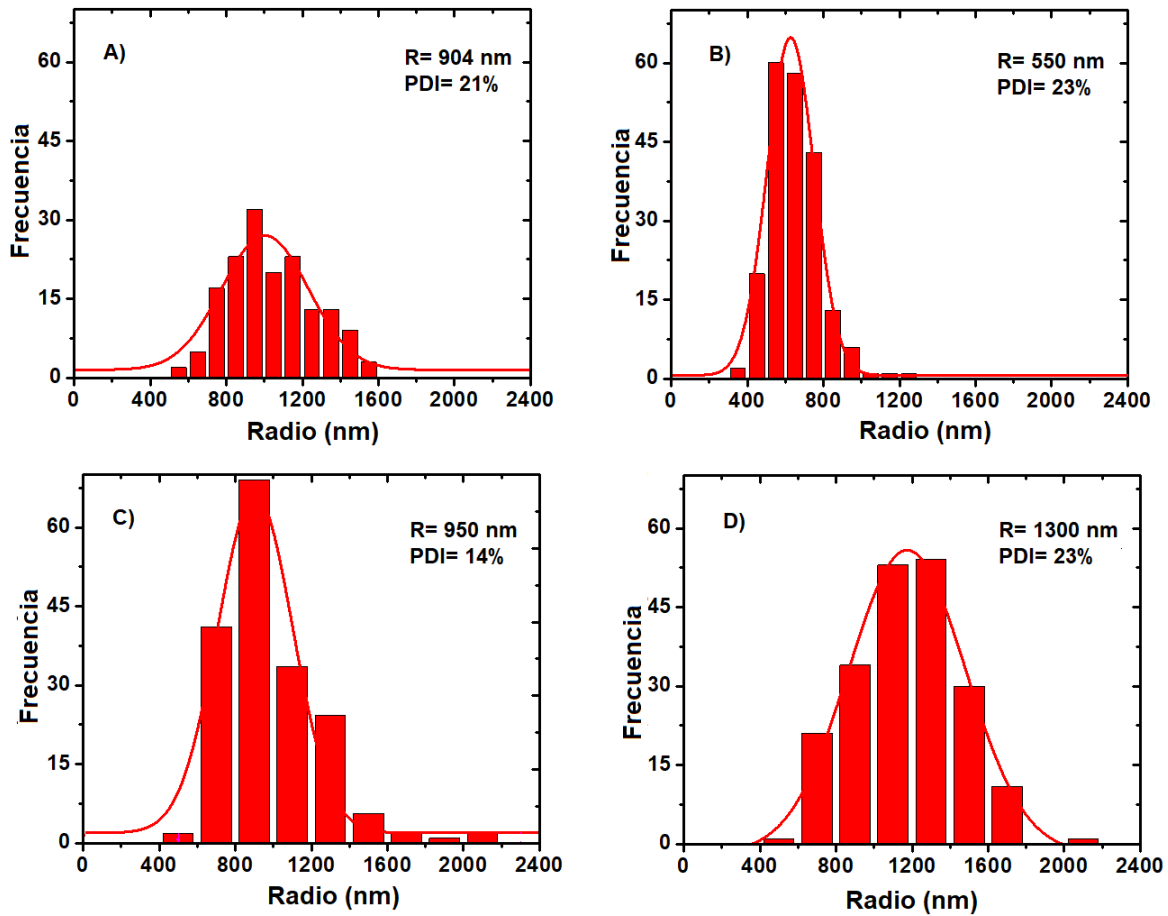


Figura 4.33: Distribución de tamaño de partículas deformadas fraccionadas por método de Bibette: A) fracción 2, B) fracción 3, C) fracción 4, D) fracción 5.

se realizaron dos ajustes, el primero considerando únicamente las partículas con radio menor a $1 \mu\text{m}$ y el segundo ajuste considerando partículas con radio mayor a $1 \mu\text{m}$.

La distribución de tamaño en la primera fracción se atribuye a la agregación de las partículas más pequeñas que formaron bloques que sedimentaron junto con las partículas más pesadas. Sin embargo, la distribución de tamaño sí mejora al iniciar el fraccionamiento con una concentración de 1 CMC en vez de 2 CMC, ya que con esta variación 4 fracciones tuvieron $\text{PDI} < 25\%$.

En el fraccionamiento de las muestras EGD5 y EGD6 se observa que la distribución de tamaño mejora en las fracciones intermedias. En el caso de EGD5 la fracción 3 tuvo $\text{PDI} = 14\%$, tabla 4.10, mientras que en EGD6 la fracción 4 tuvo el mismo valor de PDI

Tabla 4.11: Características de las fracciones de muestra EGD6 fraccionada por método de Bibette con SDS a concentraciones variables.

Fracción	C (CMC)	Radio (nm)	ω (nm)	PDI (%)
Original	-	904	364	40
1	1	500; 1128	336; 384	34; 67
2	2	904	194	21
3	3	550	127	23
4	4	950	133	14
5	5	1300	297	23

14%, tabla 4.11. Ambas fueron colectadas a concentración 4 CMC.

Dado que la distribución de tamaño de las fracciones obtenidas por este método es igual o más homogénea que las partículas esféricas, el fraccionamiento por método de Bibette sí minimiza la contribución de la deformación mecánica a la polidispersidad del sistema.

Capítulo 5

Conclusiones

Se logró inducir anisotropía por forma en micropartículas poliméricas aplicando presión mecánica durante su etapa de polimerización.

Dado que se desea obtener partículas con una distribución de tamaño estrecha, se analizaron las etapas en la fabricación de partículas anisotrópicas que contribuyen al incremento en su polidispersidad.

Se probaron distintas técnicas para la formación de emulsión con la finalidad de determinar las mejores condiciones para la formación de emulsión. Para estos fines, se analizó el efecto del tensoactivo en la estabilización de emulsión, así como el tiempo y potencia de sonicación en el caso de las emulsiones formadas por ultrasonicación, y el flujo y diseño de chip en el caso de microfluídica.

Se concluyó que la técnica más eficiente para la formación de emulsión es la sonicación focalizada, debido a que permite obtener una gran cantidad de partículas con baja polidispersidad. Tras analizar las condiciones de síntesis se determinó que los mejores resultados se obtenían al estabilizar la emulsión con PVA 1% m/m y sonicar durante 10 min con potencia de 20%. Sin embargo, al comparar las características de las partículas antes y después de someterlas a deformación, se determinó que el proceso con mayor contribución a la polidispersidad es la deformación de las partículas.

De lo anterior se concluye que el primer planteamiento de la hipótesis es erróneo, ya que la deformación mecánica tiene mayor impacto sobre la polidispersidad que la

distribución de tamaño de las gotas de emulsión utilizadas para la fabricación de las partículas elípticas.

Dado que la visualización en SEM únicamente permite analizar un plano de las partículas, no es posible conocer el valor del aspect ratio por este método. El incremento en la polidispersidad y el radio promedio de las partículas deformadas indica que existen distintos valores de aspect ratio en la muestra.

Para disminuir los efectos de la deformación mecánica sobre la distribución de tamaño, se probaron dos métodos de fraccionamiento. El primer método utilizado fue fraccionamiento por centrifugación diferencial y posteriormente se realizaron pruebas de fraccionamiento por método de Bibette.

Aunque se obtuvieron distintos resultados en cuanto a la distribución de tamaño en ambos métodos, se observó una tendencia en común: mientras que en las fracciones intermedias se observó una mejoría en la distribución de tamaño, las fracciones extremas mostraron escasa o nula mejoría en su distribución de tamaño. Lo anterior se atribuye a que las partículas más grandes sedimentan primero, sin embargo, en ocasiones las partículas más pequeñas forman agregados y sedimentan juntas. Por tal motivo, las fracciones extremas son similares a mezclas binarias.

El fraccionamiento por método de Bibette permitió obtener fracciones bastante homogéneas en tamaño, algunas incluso más homogéneas que las partículas obtenidas antes de la deformación.

Con base en lo anterior, se determinó que la mejor alternativa para obtener partículas elípticas homogéneas en tamaño es probar distintas técnicas de fraccionamiento. En este sentido, una ventaja importante de la técnica utilizada para la fabricación de partículas anisotrópicas es que permite obtener una cantidad bastante grande de partículas.

Entre las alternativas para disminuir la polidispersidad por fraccionamiento se plantea principalmente: centrifugación por gradiente de densidad y modificaciones en el método de Bibette (cambio de tensoactivo en el medio de dispersión). Adicionalmente, es recomendable delimitar las condiciones de deformación mecánica.

Lo anterior demuestra que la segunda parte de la hipótesis sí se cumple: el uso de

técnicas de fraccionamiento contribuye importantemente a la disminución de polidispersidad en las partículas anisotrópicas.

Bibliografía

- [1] A. C. Courbaron, O. J. Cayre, V. N. Paunov. *Novel gel deformation technique for fabrication of ellipsoidal and discoidal polymeric microparticles*. Chem. Comm. 0, 628-630 (2007).
- [2] P. Hiemenz, R. Rajagopalan. *Principles of colloid and surface chemistry*. Marcel Dekker, Inc. (1997).
- [3] M. N. Rashed *Colloids: types, preparation and applications*. IntechOpen (2021).
- [4] U. T. Kocks, C. N. Tomé, H. R. Wenk. *Texture and anisotropy: Preferred orientation in polycrystals and their effect on materials properties*. Cambridge University Press (1998).
- [5] S. López Godoy. (2019). “*Síntesis, caracterización y auto-ensamblado en cuasi 2D de partículas coloidales de sílice*” (Tesis de Licenciatura). Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, UNAM. Recuperado de <https://repositorio.unam.mx/contenidos/3499976>
- [6] I. Malhotra, S. Babu *Phase diagram of two-patch colloids with competing anisotropic and isotropic interactions*. J. Phys. Condens. Matter 32, 355101 (2020).
- [7] S. Whitelam. *Control of pathways and yields of protein crystallization through the interplay of nonspecific and specific attractions*. Phys. Rev. Lett. 105, 088102 (2010).

- [8] F. M. van der Kooij, K. Kassapidou, H. N. W. Lekkerkerker. *Liquid crystal phase transitions in suspensions of polydisperse plate-like particles*. Nature 406, 868-871 (2000).
- [9] S. N. Fejer, D. Chakrabartia, D. J. Wales. *Self-assembly of anisotropic particles*. Soft Matter 7, 3553-3565 (2011).
- [10] T. Schilling, S. Dorosz, M. Radu, M. Mathew, K. Binder, S. Jungblut. *Mixtures of anisotropic and spherical colloids: Phase behavior, confinement, percolation phenomena and kinetics*. Eur. Phys. J. 222, 3039-3052 (2013).
- [11] A. Kuijk, A. van Blaaderen, A. Imhof. *Synthesis of monodisperse, rodlike silica colloids with tunable aspect ratio*. J. Am. Chem. Soc. 133, 2346-2349 (2011).
- [12] K. Thorkelsson, P. Bai, T. Xu. *Self-assembly and applications of anisotropic nanomaterials: a review*. Nano Today 10, 48-66 (2015).
- [13] F. M. van der Kooij, H. N. W. Lekkerkerker. *Liquid-crystal phases formed in mixed suspensions of rod- and platelike colloids*. Langmuir 16, 10144-10149 (2000).
- [14] D. van der Beek, A. V. Petukhov, S. M. Oversteegen, G. J. Vroege, H. N. W. Lekkerkerker. *Evidence of the hexagonal columnar liquid-crystal phase of hard colloidal platelets by high-resolution SAXS*. Eur. Phys. Jour. 16, 253-258 (2005).
- [15] D. Florea, H. M. Wyss. *Towards the self-assembly of anisotropic colloids: Monodisperse oblate ellipsoids*. J. Col. Int. Sci. 416, 30-37 (2014).
- [16] B. Madivala, J. Fransaer, J. Vermant. *Self-assembly and rheology of ellipsoidal particles at interfaces*. Langmuir 25, 2718-2728 (2009).
- [17] P. Veverka, M. Pashchenko et al. *Rod-like particles of silica-coated maghemite: Synthesis via akaganeite, characterization and biological properties*. J. Magn. Mag. Mater. 476 149-156 (2019).

- [18] F. Chen, Q. B. Chen. *Prolate-to-oblate transition and backbending along the yrast line induced by quasiparticle alignment*. *Phy. Letters B* 808, 135620, (2020).
- [19] V. R. Dugyala, S. V. Daware, M. G. Basavaraj. *Shape anisotropic colloids: synthesis, packing behavior, evaporation driven assembly, and their application in emulsion stabilization*. *Soft Matter* 9, 6711-6730 (2013).
- [20] K. Nozawa, H. Gailhanou, L. Raison, P. Panizza, H. Ushiki, E. Sellier, J. P. Delville, M. H. Delville. *Smart control of monodisperse Stöber silica particles: effect of reactant addition rate on growth process..* *Langmuir* 21, 1516-1523 (2005).
- [21] A. K. van Hendel, J. W. Jansen, A. Vrij. *Preparation and characterization of spherical monodisperse silica dispersions in nonaqueous solvents*. *J. Coll. Int. Sci.* 81, 354-368 (1968).
- [22] Z. He, I. Kretzschmar. *Template-assisted fabrication of patchy particles with uniform patches*. *Langmuir* 28, 9915-9919 (2012).
- [23] S. Jiang, Q. Chen, M. Tripathy, E. Luijten, K. S. Schweizer, S. Granick. *Janus particle synthesis and assembly*. *Adv. Mater.* 10, 1060-1071 (2010).
- [24] S. M. Liddle, T. Narayanan, W. C. K. Poon. *Polydispersity effects in colloid-polymer mixtures*. *J. Phys. Condens Matter* 23, 194116 (2011).
- [25] H. Schöpe, O. Marnette, W. van Megen, G. Bryant. *Preparation and characterization of particles with small differences in polydispersity*. *Langmuir* 23, 11534-11539 (2007).
- [26] T. Sugimoto. *Monodispersed particles*. Elsevier (2001).
- [27] R. K. Iler. *The chemistry of silica. Solubility, polymerization, colloid and surface properties, and biochemistry*. John Wiley and Sons, Inc. (1979).
- [28] W. Stober, A. Fink, E. Bohn. *Controlled growth of monodisperse silica spheres in the micron size range*. *J. Coll. Int. Sci.* 26, 62-69 (1968).

- [29] J. L. Santos, F. Gaspar (2012). "*Producción de partículas casi monodispersas utilizando reducción o crecimiento de tamaño y separación en membrana*" (Patente). España, ES13716344.0T
- [30] M. Danaei, M. Dehghankhold, S. Ataei, F. Hasanzadeh Davarani, R. Javanmard, A. Dokhani, S. Khorasani, M. R. Mozafari. *Impact of particle size and polydispersity index on the clinical applications of lipidic nanocarrier systems*. *Pharmaceutics* 10, 57 (2018).
- [31] F. Kesisoglou, S. Panmai, Y. Wu, Nanosizing. *Oral formulation development and biopharmaceutical evaluation*. *Adv. Dr. Del. Rev.* 59, 631-644 (2007).
- [32] J. E. Cruz Ramos (2017). "*Síntesis de micropartículas elipsoidales*" (Estancia de investigación). Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, UNAM.
- [33] W. D. Harkins. *A general theory of the mechanism of emulsion polymerization*. *J. Am. Chem. Soc.* 69, 1428-1444 (1947).
- [34] A. E. Hamielec, H. Tobita. *Polymerization processes, 1. Fundamentals*. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Willey (2011).
- [35] C. E. Carraher. *Carraher's polymer chemistry*. CRC Press (2017).
- [36] A. Khan, M. Malkoch, M. F. Montage, C. J. Hawker. *Synthesis and characterization of hyperbranched polymers with increased chemical versatility*. *J. Pol. Sci.* 46, 6238-6254 (2008).
- [37] U. Kharisov, B. I. Ortiz. *Uso del ultrasonido en procesos químicos*. *Ingenierías* 2, 13-21 (1999).
- [38] F. R. Young. *Cavitation*. Imp. College Press (2016).
- [39] J. H. Wang, G. B. Lee. *Formation of tunable, emulsion micro-droplets utilizing flow-focusing channels and a normally-closed microvalve*. *Micromachines* 306-320 (2009).

- [40] J. T. Wang , J. Wang , J. J. Han. *Fabrication of advanced particles and particle-based materials assisted by droplet-based microfluidics* Small 7, 1729-1751 (2011).
- [41] T. Detloff, T. Sobisch, D. Lerche. *Particle size distribution by space or time dependent extinction profiles obtained by analytical centrifugation (concentrated systems)*. Elsevier 174, 50-55 (2007).
- [42] M. Valcárcel Cases, A. Gómez Hens. *Técnicas analíticas de separación*. Reverté (1988).
- [43] J. Graham. *Biological Centrifugation*. Garland Science (2020).
- [44] J. Bibette. *Depletion interactions and fractionated crystallization for polydisperse emulsion purification*. J. Coll. Int. Sci. 147, 474-478 (1991).
- [45] H. Lekkerkerker, R. Tuinier. *Colloids and the depletion interaction*. Springer 833 (2011).
- [46] A. Kozina (2009). "*Crystallization kinetics and viscoelastic properties of colloid binary mixtures with depletion attraction*" (Tesis Doctoral). Universidad Albert-Ludwigs, Friburgo de Brisgovia, Facultad de Química, Farmacia y Ciencias de la Tierra.
- [47] S. Asakura, F. Oosawa, J. Pol. Sci. *Interaction between particles suspended in solutions of macromolecules*, J. Poly. Sci. 33, 183-192 (1958).
- [48] E. Nieves, G. Vite, A. Kozina, L. Olguín, *Ultrasound-assisted production and optimization of mini-emulsions in a microfluidic chip in continuous flow*. Ultrasonics Sonochemistry 74, 105556 (2021).
- [49] K. Levenberg. *A method for the solution of certain problems in least squares*. Quart. Appl. Math. 2, 164–168 (1944) .

- [50] D. Marquardt. *An algorithm for least-squares estimation of nonlinear parameters*.
SIAM J. Appl. Math.11, 431–441 (1963).